HET METASTATISCH CARCINOOM VAN LONGEN EN MILT IN VERBAND MET DE VERSPREIDING VAN HET CARCINOOM DOOR HET LICHAAM.

OCT 11 '20

H. T. DEELMAN.

HET METASTATISCH CARCINOOM VAN LONGEN EN MILT IN VERBAND MET DE VERSPREIDING VAN HET CARCINOOM DOOR HET LICHAAM.

HET METASTATISCH CARCINOOM VAN LONGEN EN MILT IN VERBAND MET DE VERSPREIDING VAN HET CARCINOOM DOOR HET LICHAAM.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS PROF. DR. LODEWIJK BOLK, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP MAANDAG 11 FEBR. 1918 TE 4 UUR DOOR

HERMAN TEWES DEELMAN,
GEBOREN TE PURMEREND.

AMSTERDAM — J. H. DE BUSSY — 1918.

Aan mijn Ouders en
mijn aanstaande Vrouw.

De wijziging van de Hooger Onderwijswet maakt het mogelijk, dat ook ik, als oudleerling der 2e H.B.S. met 5 jar. cursus te Amsterdam, van het promotierecht gebruik kan maken.

Bij deze mijlpaal in mijn studie, breng ik een woord van hartelijken dank aan allen die aan mijn leering hebben bijgedragen.

Van onze H.B.S. herdenk ik hier de nagedachtenis van den directeur BOUTEN, *het was door zijn werk en zijn geest, dat de jaren onder zijn leiding doorgebracht tot de leerrijkste en aangenaamste behoorden.*

Voorts is het mij een behoefte U hoogleeraren en docenten der medische- en natuur-philosophische faculteit mijn dank te betuigen voor het genoten onderwijs.

Sta mij toe, dat ik een enkele onder U nader noem.

U, hooggeleerde VAN RIJNBERK, *de twee jaren dat ik onder Uw dagelijksche leiding in het laboratorium werkzaam was, zijn voor mij kostelijke jaren geweest. Uw vriendschappelijke omgang stel ik op hoogen prijs.*

Voorts U, hooggeleerde DE VRIES, *het jaar in Uw laboratorium doorgebracht, bracht mij op zulk een aangename wijze in kennis met het moeilijke pad der pathologische-anatomie.*

Als promotor en als chef van het Laboratorium van het Antoni van Leeuwenhoekhuis ben ik U zeer veel verschuldigd. Steeds vonden mijn plannen en denkbeelden een open oor. Uw kritische geest was altijd waakzaam om de te puntige uitsteeksels van mijn werk te effenen, terwijl Gij mij toch steeds zooveel mogelijk de vrijheid liet mijn plannen uit te werken.

Dat deze samenwerking ook in den komenden tijd verzekerd is, stemt mij tot groote dankbaarheid.

Verder ook U hooggeleerde ROTGANS, *voor alles wat Gij als voorzitter van de Vereeniging „Het Nederlandsch Kankerinstituut", ook voor het Laboratorium deed.*

Voorts noem ik U zeergeleerde MEURSING *en dank ik U voor Uw steun bij mijn werk.*

Ook U, zeergeleerde SCHOO *voor Uw krachtdadige medewerking.*

Voorts aan allen in het Antoni van Leeuwenhoekhuis voor de prettige samenwerking. Dat mijn aanstaande vrouw de honderden microscopische praeparaten gemaakt heeft, met een ongeëvenaarde zorg en toewijding, stemt mij vol dankbaarheid.

Ook U, heer BLASSOPOULOS, *voor de ijver waarmede Gij de teekeningen maaktet.*

Aan allen — en het zijn velen — die mij op eenigerlei wijze behulpzaam waren, mijn hartelijken dank.

INHOUD.

BLADZ.

HOOFDSTUK I, Inleiding 1
A. Algemeene Beschouwing 1
B. Het metastatisch longcarcinoom 5
C. Het metastatisch miltcarcinoom 10
HOOFDSTUK II, Literatuuroverzicht. 12
A. Over het metastatisch longcarcinoom 12
B. Over het metastatisch miltcarcinoom 30
HOOFDSTUK III, Eigen onderzoek 34
HOOFDSTUK IV, Beschrijving der gevallen 40
HOOFDSTUK V, Bespreking der praeparaten 84
1. Algemeene opmerkingen. 84
2. Hoe komt het carcinoom naar de longen en hoe vinden wij het daar?. 89
3. De aard van den primairen tumor, de beteekenis hiervan voor de longmetastasen en het te gronde gaan van carcinoom in de long 97
4. De beteekenis van de longcirculatie voor de metastaseering der tumoren. 102
5. Is er in de long een bepaalde localisatie van het carcinoom? 107
6. Bespreking van eenige gevallen. 109
7. Over de beteekenis van den ductus thoracicus voor de verspreiding der carcinomen, speciaal voor het metastatisch longcarcinoom 112
8. Het metastatisch miltcarcinoom. 115
HOOFDSTUK VI, Slotbeschouwing 121
LITERATUURLIJST. 126

HOOFDSTUK I.

Inleiding.

A. Algemeene beschouwing.

Het vraagstuk van de verspreiding der kwaadaardige gezwellen door het lichaam heeft reeds lang de aandacht getrokken. Naast den aard en de plaats van het primaire gezwel zijn de dochtergezwellen van direct belang voor het verloop van de ziekte. Zij beheerschen in sommige gevallen het ziekteverloop en de ondergang van het individu berust somtijds meer op het voorhanden zijn van metastasen dan wel op den aard en de plaats van het primaire gezwel. Daarom is het vraagstuk van de metastaseering van groot belang voor de leer der kwaadaardige gezwellen. Het zijn niet alleen de wegen, die het voortwoekerende gezwelproces in kan slaan, maar ook de organen welke het opzoekt, die ons interesseeren.

Wij hebben een onderzoek verricht naar het voorkomen van het metastatisch longcarcinoom en naar de wijze, waarop het in de longen verschijnt. Verder hebben wij ook aandacht gewijd aan het metastatisch miltcarcinoom. Het zal ons blijken, dat dit wellicht niet zoo zeldzaam is, als men zou vermoeden, doordat het bij microscopisch onderzoek blijkt aanwezig te kunnen zijn, waar men het macroscopisch niet ziet.

Waarom wij allereerst de longen in dit onderzoek betrekken zullen wij dadelijk uitleggen.

In dit werk zullen wij ons met long en milt bezig houden. In de toekomst hopen wij ook het beenstelsel in onzen onderzoekingskring op te nemen. Juist immers bij het beenstelsel treft

ons vaak zeer sterk, dat bepaalde kankersoorten veel beenmetastasen geven, andere daarentegen niet of weinig.

Men kent verschillende manieren, waarop het kwaadaardige gezwel zich door het lichaam van het zieke individu verspreid. Wij kennen b.v. de verplaatsingswijze in de sereuze holten. Losse gezwelcellen hierin geraakt, worden langs de oppervlakten der bewegende organen verplaatst, om elders vast te hechten en uit te groeien tot dochtergezwellen. In hoofdzaak echter komen twee manieren ter sprake. In de eerste plaats de directe doorgroei van gezwelcellen, waarbij door steeds nieuwe celdeelingen de jonge cellen zich meer en meer van de plaats van ontstaan verwijderen. verder hebben wij de tweede manier, d.i. de embolische versleeping van gezwelmateriaal. Bij de eerste wijze bestaat in het algemeen samenhang met het moedergezwel, al schijnt ook in sommige gevallen de verbindende „brug" tusschen moeder- en dochtergezwel, door reactieve ontstekingsverschijnselen van het omgevende weefsel te gronde te kunnen gaan. Bij de laatste methode is à priori geen verbinding van gezwelmateriaal tusschen moeder- en dochtergezwellen aanwezig. Bij beide wijzen van verspreiding komen de buissystemen van het lichaam in aanmerking. Embolie langs bloed- en lymphwegen komt herhaaldelijk voor, evenals het daarin voortgroeien van een gezwel. Het zijn dan vooral de lymphwegen, die in de eerste plaats in aanmerking komen, omdat zij de directe voortzetting zijn van de weefselspleten, zoodat de woekerende cellen vanuit de weefselspleten direct in de lymphwegen geraken. Soms zal de sapstroom de cellen medenemen, soms zal het lymphvat als weg gebruikt worden, waarlangs het gezwel door steeds hernieuwde celdeeling zich uitbreidt.

Wanneer wij ons het schema van den bloedsomloop voor den geest roepen, dan zien wij hoe het bloed langs de aorta het linkerhart verlatende, weer via één of twee capillairnetten terugkeert tot het rechterhart, om nu langs de longcirculatie naar het linkerhart terug te komen. Alle vreemde bestanddeelen, die in de weefsels van ons lichaam aan de groote circulatie worden

toegevoegd, komen dus via het rechterhart naar de longen toe. Men mag dus verwachten, dat de longcirculatie dienst zal doen als zeef voor corpusculaire bestanddeelen; een zeef, die weliswaar in vele gevallen niet voldoende blijkt te werken. Dat thrombusstukken uit het venensysteem van de groote circulatie als emboli blijven steken in de long-arteriën, is duidelijk. Kleinere elementen, misschien zelfs ook kleine thrombuspartikels kunnen doorgaan. In de vetembolie na een beenbreuk hebben wij een voorbeeld van passage door de longcirculatie. Wel zitten dan de longalveolencapillairen vaak vol met het versleepte vet, maar ook b.v. in de hersencapillairen kunnen wij het soms terugvinden, ten teeken, dat de longcapillairen het vet hebben doorgelaten.

Bij de voortschrijdende ontwikkeling van een kwaadaardig gezwel kan het gebeuren, dat celmateriaal in de bloedcirculatie geraakt en in de longvaten blijft steken. Zoo kan men dus in de long de ontwikkeling van de metastatische tumoren verwachten. Toch weet de patholoog-anatoom, dat het metastatisch longcarcinoom betrekkelijk niet veelvuldig is. *Ja, men kan in talrijke organen metastasen aantreffen, terwijl men de long geheel vrij vindt van carcinoom*, en toch kan het in die gevallen niet anders of de bloedcirculatie heeft aandeel gehad in de verspreiding van het gezwelweefsel, zooals wij in voorbeelden nader zullen zien. Is de long dan een van die organen waar de gezwelsontwikkeling minder gemakkelijk „aanslaat", of worden de longvaten gepasseerd zonder dat cellen achterblijven, die aanleiding kunnen geven tot het ontstaan van secundair metastatische processen?

Het is nu met deze en dergelijke vragen, dat wij ons in de volgende bladzijden willen bezig houden.

Wij hebben er reeds boven op gewezen, hoe de embolische verspreiding van tumormateriaal een van de wegen is, waarlangs de primaire tumor zich voortplant. Maar naast de versleeping met de normale stroomrichting, bestaat ook de gelegenheid tot versleeping in tegengestelde richting, tegen den stroom in. Von Recklinghausen is de eerste geweest, die ons heeft gewezen op de beteekenis van die zgn. retrograde celversleeping (37) [1]. Deze

[1] Het cijfer tusschen haakjes verwijst naar de literatuurlijst aan het slot.

komt zoowel in het venenstelsel voor, als ook in het lymphvat-apparaat. De retrograde embolie berust hierop, dat de stroomrichting in bloed- of lymphvaten niet altijd constant is, maar ook wel eens in omgekeerden zin kan optreden.

Wanneer wij weten, dat gezwelcellen dus op typische en atypische (retrograde) wijze langs de venen en lymphvaten versleept kunnen worden, dan is het van belang allereerst te beschouwen, hoe de verschillende maligne tumoren zich verhouden tot het bloed- en lymphvatstelsel. Men zegt wel, dat de carcinomen bij voorkeur de lymphwegen voor hun verspreiding zoeken, terwijl de sarcomen bij voorkeur den bloed weg uitkiezen voor hun verspreiding. Is dat juist? De belangrijkste steun voor deze opvatting, wat betreft het sarcoom, wordt dan wel gevonden hierin, dat het individu kan te gronde gaan aan uitgebreide longmetastasen, terwijl lymphkliermetastasen kunnen ontbreken. En juist in het veelvuldig voorkomen van lymphkliermetastasen en het ontbreken van longmetastasen bij de carcinoomgevallen, wordt het bewijs gezien, dat het niet de bloedsweg is, die hier gevolgd wordt, maar juist de lymphweg. Men heeft wel verklaringen trachten te geven voor deze verschillen in metastaseering bij sarcoom en carcinoom. Bij Borst (7) kan men het volgende lezen: De sarcoomcel is van origine een steunweefselcel, deze grenst dus dadelijk aan het bloedvat, terwijl de carcinoomcel, als afgeleid van een dekcel, nooit direct aan het vat zal grenzen, maar altijd door een steuncellencomplex ervan gescheiden zal zijn. Een carcinoomcel, als maligne tumorcel, zal dus altijd minder gemakkelijk in een bloedvat kunnen geraken dan een sarcoomcel, omdat deze laatste er van het eerste oogenblik af vlak op gelegen is.

Men kan daarentegen de opmerking maken, dat het begrip „maligniteit" juist in zich sluit, dat de tumorcel zich aan geen grenzen stoort, dus dat het verschil ten opzichte van een vat bij een maligne sarcoomcel, of een maligne carcinoomcel, eigenlijk niet bestaat, al zou het misschien nog mogelijk blijven, dat een kwalitatief verschil bestaat. De vraag is echter door anatomisch onderzoek op te lossen; men kan de vraag stellen of tumorcellen gaarne in bloed- en lymphvaten binnendringen en

een aantal gezwellen gaan onderzoeken. Wat lymphvaten betreft, zoo kunnen wij hierover kort zijn. De weefselspleten tusschen de cellen zijn als het allereerste begin der kleinste lymphvaten te beschouwen. Tumorcellen in de weefselspleten aanwezig, komen dus bij directen doorgroei ook in de lymphwegen terecht. De mogelijkheid om in de lymphwegen te geraken is dus voor de sarcoomcel, als ook voor de carcinoomcel, aanwezig.

Wat de bloedbaan betreft, zoo bleek al uit het feit der snelle longmetastasen bij het sarcoom, dat daar versleeping langs den bloedsweg, dus binnendringen in het venenstelsel, mogelijk is. En ook bij het carcinoom is het niet lastig, om steeds weer in de microscopische praeparaten cellen te vinden die in de bloedvaatlumina zijn doorgebroken. GOLDMANN heeft van deze kwestie een uitgebreide studie gemaakt (15). In zijn, met vele goede figuren voorzien, groot werk toont GOLDMANN allereerst aan, dat vaatveranderingen te midden van maligne tumorweefsel gemakkelijk te vinden zijn. Met behulp van de elastische vezelkleuring bestudeert hij, hoe een vat zich verhoudt tegenover de aandringende tumormassa's. Het blijkt dan hoe er geen verschil te vinden is tusschen het gedrag van carcinomen en sarcomen. Bij carcinomen en sarcomen vindt hij bloedvatwanden door tumor doorgroeid en vooral is dan ook van belang, *hoe daarbij de circulatie nog intact kan blijven*, zoodat versleeping gemakkelijk kan optreden.

Aangenomen de juistheid van de inzichten van GOLDMANN inzake het doordringen van carcinoom in de bloedvaten, dient dus nog te worden verklaard, waarom metastasen langs den bloedsweg, met name in de long, zoo betrekkelijk weinig bij de carcinomen voorkomen.

B. Het metastatisch longcarcinoom.

Wanneer men in statistische mededeelingen zoekt naar de veelvuldigheid van metastatisch longcarcinoom, dan vindt men hiervoor een verschillend percentage opgegeven. Om enkele voorbeelden te noemen: STEINHAUS (50) deelt uit het Brusselsche

ziekenhuis mede, uit het tijdvak 1888—1907, dat longmetastasen in 15 % van alle carcinoomsecties voorkwamen. Buday (9), in zijn uitgebreide sectiestatistiek (1870—1901) (Koloszvar), vond op 366 carcinoomsecties het veelvuldigst metastasen in de lever. (77 maal = 21 %). Op de lever volgt de long in 65 gevallen, d. i. 17,5 %. Andere opgaven blijven weer onder de 10 %. Men ziet, dat de opgegeven cijfers voor metastatisch longcarcinoom nogal uiteenloopen, maar men mag er ook wel rekening mede houden, dat de onderlinge verdeeling van het primaire carcinoom naar de organen, in de statistieken nogal verschilt. Opvallend is wel, dat zoowel Buday als ook Steinhaus bij de frequentie van het secundair carcinoom, de long nà de lever noemen. Ook Redlich (38) deelt mede, dat de long nà de lever komt wat betreft het optreden der orgaanmetastasen. Nà de longen volgen dan de beenderen. Hiervoor zijn de cijfers nog veel meer uiteenloopend; Er wordt nog al eens bij vermeld, dat het systematisch been-onderzoek lang niet altijd wordt verricht. Dit zal wel de reden zijn, dat men het % beenmetastasen zoo wisselend vindt opgegeven.

In onze meest gebruikte handboeken kan men over het metastatisch longcarcinoom betrekkelijk weinig vinden. Bij Aschoff (2) (Beitzke) leest men, hoe deze afwijking vrij zeldzaam is, ondanks het feit, zegt hij, dat gezwelcellen in de open bloedsbaan herhaaldelijk zijn aangetroffen. (Schmidt en Goldmann). Hij geeft geen nadere verklaring, waarom dan het metastatisch longcarcinoom zoo betrekkelijk gering is.

Kaufmann (20) vermeldt hoe tumorcellen in de bloedsbaan geraken en dan veelal te gronde kunnen gaan. (Schmidt). „Ook bij carcinoom is de embolie langs den bloedsweg wel eens aan te toonen", zegt K. Hij betoogt verder, dat de lymphogene aanvoer in de long de regel is, ook al zou men macroscopisch aan het longpraeparaat verwachten met haematogene verspreiding te doen te hebben (b.v. als talrijke, eenigszins op miliaire tuberkels gelijkende knobbeltjes op het sneevlak te vinden zijn). Dan toch ziet men microscopisch hoe uitsluitend *in* de lymphwegen het carcinoom zich ontwikkeld heeft, zoodat van een aanvoer langs den bloedsweg geen sprake kan zijn. Hij licht dit met een voorbeeld

toe. (Bij een geval van maagcarcinoom, o. a. met doorbraak in den ductus thoracicus en met sterk aangedane hilusklieren van de long, werden op het sneevlak van dit laatste orgaan talrijke kleine ronde knobbeltjes aangetroffen; deze maken geheel den indruk van langs haematogenen weg ontstaan te zijn. Bij microscopisch onderzoek bleek echter, dat de knobbeltjes niets anders zijn dan hoopjes tumorcellen, gelegen in de sterk verwijde lymphvaten. Retrograde ingroei vanuit de hilus pulmonum was hier de meest waarschijnlijke ontstaanswijze geweest). KAUFMANN beschouwt dan ook de lymphogene verspreiding van het carcinoom in de long als regel, terwijl hij de haematogene aanvoer op den achtergrond stelt. Doch hij merkt ook al op, dat voor de verspreiding door het geheele lichaam, toch ook de lymphogene aanvoer in de long een groote rol kan spelen, omdat de carcinoomwoekering in de long aanleiding kan geven tot doorgroei in de longvenen en zoo vervoer kan plaats vinden naar het linkerhart.

Reeds noemden wij den naam van M. B. SCHMIDT. Deze heeft een monographie geschreven, getiteld: „Ueber die Verbreitungswege der Carcinome und die Beziehung generalisierter Sarcome zu den leukaemische Neubildungen" (45). Vooral de onderzoekingen bedoeld bij het eerste deel van den titel hebben zeer onze belangstelling getrokken. SCHMIDT heeft in een aantal gevallen van carcinoom der buikorganen, een nader onderzoek ingesteld naar het voorkomen van carcinoom in de long. Al die gevallen, waarbij macroscopisch longmetastasen aanwezig waren, zijn uitgeschakeld, omdat het, als de aandoening reeds zoover is voortschreden, volgens hem zoo moeilijk is na te gaan, hoe zij is ontstaan. In 15 van de 41 overgebleven gevallen vond hij nu *microscopisch* carcinoom in de longvaten aanwezig. Vaak waren deze carcinoomcellen door een thrombusmassa omgeven en verkeerden in regressie. Dus in meer dan 30 % zijner gevallen vond hij microscopisch versleeping van carcinoommateriaal naar de longen.

Naar twee richtingen zijn de onderzoekingen van SCHMIDT echter onvolledig. Vooreerst gebruikt hij een aantal uitgezochte gevallen met uitgebreide metastasen-vorming. Met den langeren

duur wordt de gelegenheid tot versleeping steeds grooter. En ten tweede heeft alleen het voorkomen van carcinoommateriaal in de long-bloedvaten de aandacht van SCHMIDT getrokken, terwijl hij toch zelf ook vermeldt, hoe veel carcinoom in de longen voorkomt, dat er langs de lymphwegen is gekomen en het toch niet onwaarschijnlijk is, dat ook dit carcinoom voor de verdere metastaseering een rol speelt (zie bij KAUFMANN). Zoowel op het onderzoek van SCHMIDT als ook op dat van GOLDMANN komen wij later nog terug.

Dit zijn voor ons redenen geweest om het onderzoek van SCHMIDT nader uit te breiden en te completeeren.

Wij hebben niet „uitgezochte" gevallen genomen, maar alle gevallen, die wij in een bepaald tijdvak konden nagaan, en deze nagezien op het voorkomen van metastatisch longcarcinoom. (Ook die gevallen waar reeds macroscopisch carcinoom in werd aangetroffen, hadden onze volle belangstelling, omdat wellicht toch nog deze gevallen in hun ontstaanswijze waren na te speuren).

Voordat wij nader den gang van het onderzoek bespreken, eerst enkele opmerkingen vooraf over de andere manieren, waarop carcinoomcellen naar de longen versleept kunnen worden. Denken wij eerst aan den directen bloedsweg. Tumorcellen eenmaal in het venensysteem van de groote circulatie geraakt, kunnen direct via het rechterhart naar de longen worden versleept.

De tweede weg is de lymphweg gecombineerd met den bloedsweg. De lymphe van veel organen stort zich tenslotte uit, via een aantal lymphklieren, in den ductus thoracicus. Dit geldt voor een groot gedeelte van het lichaam. Lymphkliermetastasen kunnen gezwelcellen afgeven aan de wortel-gebieden van den ductus thoracicus; zoodat tenslotte carcinoomcellen in den ductus thoracicus geraken en van hier uit kunnen zij dan verderop in de vena subclavia komen, om dan via het rechterhart en de arteria pulmonalis naar de longen te worden vervoerd. Ook langs dezen gecombineerden weg kunnen dus carcinoomcellen in de longvaten komen. Aan de long zelve kan men niet zien of carcinoomcellen op de eerste manier (regelrecht langs het bloedvatsysteem) of langs den gecombineerden weg (via den ductus thoracicus) in de long gekomen zijn.

Ten slotte is er nog een derde weg en dat is de uitsluitende lymphweg, waarlangs het longweefsel bereikt kan worden. Behalve de ductus lymphaticus verloopen nog talrijke lymphnetten langs de wervelkolom, onderling verbindend de meest peri-aortaal en praevertebraal gelegen lymphklieren. Ook de hilusklieren van de long zijn ingeschakeld in de rij van lymphklieren, welke men aan de voorzijde der wervelkolom vindt. Het komt voor, dat bij een voortwoekerend carcinoom van een caudaal in het lichaam gelegen orgaan, steeds meer lymphklieren, welke langs de wervelkolom gelegen zijn, in craniale richting ziek worden, zoodat tenslotte ook de hilusklieren van de long op deze wijze carcinoomcellen krijgen toegevoerd. Nu geschiedt er iets bijzonders, nl. van de hilusklieren uit, d.w.z. retrograad, groeit het carcinoom de lymphvaten van long en pleura in [1]). Deze lymphangitis carcinomatosa van de long geeft aan de pleura-oppervlakte een netwerk. De lymphvaten, met carcinoomcellen als 't ware opgespoten, doen zich als witte streepjes voor. Van Fransche onderzoekers o.a.,zijn van deze fraaie praeparaten beschrijvingen aanwezig. Men zal nu vragen, waarom men bij de long betrekkelijk niet zoo zelden deze lymphangitis carcinomatosa ziet en veel minder veelvuldig bij de andere organen. Men kan hiervoor de volgende verklaring geven: Worden de lymphklieren van een willekeurig orgaan, bv. de maag, carcinomateus aangedaan, dan behoeft nog niet de lymphe van dit orgaan van zijn afvoerweg beroofd te zijn, daar in den regel het lymphvat-net rijk genoeg is aangelegd, om de lymphe langs collateralen te kunnen afvoeren. Bij de long is het anders. De longen zijn organen „opgehangen" aan de hilus. Zijn de hilusklieren eenmaal verstopt, dan kan de lymphe van de long nergens anders heen. Door beperking van den afvoerweg van de lymphe uit de long, is ook veel eerder dan bij de andere organen de lymphe-afvoer bij de longen gestoord (Girode 14). De lymphe van de long zal dus andere afvoerwegen moeten zoeken [2]). En in plaats van naar de hilus toe, zal de lymphe toch nog langs eventueele ver-

---

[1]) Zie beschrijving bladz. 92 en 93. Afbeeldingen idem.

[2]) Ik ga hier van de onderstelling uit, dat ook bij verstopte lymphklieren toch nog lymphproductie aanwezig is.

groeiingen tusschen pleura parietalis en visceralis, de hoofdafvoerbaan van de lymphe kunnen bereiken. Bij de long geschiedt dus het terugvloeien van lymphe eerder dan bij andere organen, als eenmaal de klieren verstopt zitten, terwijl deze terugvloeiing dan ook het retrograde transport in de longen gemakkelijk verklaren kan. Zou het ook niet kunnen zijn, dat de rhythmische aanzuigingen, welke noodzakelijkerwijze de wisselende negatieve thoraxdruk moet geven, ook een rol spelen? [1])

Men moet niet meenen, dat aan de longoppervlakte alleen gelegenheid is voor dezen retrograden ingroei, maar ook in het longweefsel zelve mag men deze ingroeiïng van carcinoomcellen verwachten. Peri-vasculaire en peri-bronchiale lymphwegen zullen ook het carcinoom opnemen.

Nadat wij in deze inleiding dan besproken hebben de beteekenis van de longcirculatie voor de verspreiding van het carcinoom, voorts hebben nagegaan de verhouding der maligne tumorontwikkeling tot bloed- en lymphvaten, verder hebben gewezen op de manieren, waarop het carcinoom in de long zelve kan geraken en ook kort de belangrijke onderzoekingen van SCHMIDT hebben vermeld, waar deze zooveel metastatisch longcarcinoom in de longvaten aanwezig vond, zoo kunnen wij dan overgaan tot de inleidende bespreking van het tweede deel van dit werk, nl. het metastatisch miltcarcinoom.

C. Het metastatisch miltcarcinoom.

Milttumoren, hetzij dan primair of secundair, gelden als niet veel voorkomend. Van de primaire zijn het in hoofdzaak de van vaatcellen afgeleide gezwellen, die hier beschreven worden, angiomen, endotheliomen, e. d. Van de secundaire tumoren in de milt vindt men opgegeven, dat het meest sarcomen zijn, die hier metastasen kunnen geven. Metastatisch carcinoom geldt als heel zeldzaam.

---

[1]) BARD (2a) wees ook op deze mogelijkheid.

Schridde wijdt in Aschoff's Handboek slechts één regel aan dit verschijnsel. Kaufmann geeft op, dat op 1078 secties van aan carcinoom overledenen, slechts 0,7 % milt-metastatisch carcinoom werd gevonden. Het zou er langs den bloedsweg in geraken, want men vindt het meest als er ook in vele andere organen carcinoom aanwezig is, zoodat een uitzaaïng langs den bloedsweg waarschijnlijk wordt. De aanvoer langs de lymphwegen noemt hij niet.

Bij de Vries (57) en Kettle (21) leest men, dat de milt metastatisch carcinoom zou kunnen bevatten, zonder dat een reactie van het orgaan zelve optrad. Zij vonden carcinoom in de pulpa liggen, zonder dat het reactie had gegeven in de omgeving of ook zonder dat het in regressie verkeerde.

De mededeelingen van de Vries en van Kettle wijzen er ons dus al op, dat wij er op verdacht moeten zijn, dat microscopisch carcinoom voorkomt, ook al zien wij het macroscopisch niet.

Hoe kunnen wij ons voorstellen, dat het carcinoom de milt bereikt? Daar is allereerst de bloedsweg. Langs de miltarteriën is het mogelijk, dat carcinoomcellen worden aangevoerd. Door Geipel (17) wordt vermeld, dat het carcinoom ook door retrograde embolie van uit reeds secundair ontstaan levercarcinoom, langs vena porta en vena lienalis zou kunnen ontstaan. Als derde weg voor den aanvoer van carcinoomcellen mag gelden het ingroeien langs de lymphwegen. Dit zou zeldzaam zijn. En ten slotte als vierde weg mag men zich denken den directen doorgroei in het miltweefsel. Deze ingroei schijnt echter alleen plaats te vinden aan de hilus van de milt. Ook wanneer wij een sterke peri-splenitis carcinomatosa hebben bij algemeene buik(-vlies-)carcinosis, dan nog zal men kunnen vinden, hoe de miltpulpa gespaard blijft. Het proces stuit aan de oppervlakte van de milt. In de literatuur vond ik geen geval van directe kapseldoorbraak vermeld. Ingroei aan de hilus van de milt (bij maagcarcinoom) zou nog wel eens voorkomen.

De meeste mededeelingen over metastatisch miltcarcinoom dragen uit den aard der zaak, met het oog op de zeldzaamheid der gevallen, een casuistisch karakter.

HOOFDSTUK II.

Literatuuroverzicht.

A. Over metastatisch longcarcinoom. [1])

Mededeelingen in de literatuur over het metastatisch longcarcinoom zijn er niet heel veel. Behoudens enkele kleine artikelen en het grootere stuk van SCHMIDT, vindt men verder mededeelingen, die het metastasenvraagstuk meer algemeen behandelen en waarbij dan ook het metastatisch longcarcinoom ter sprake wordt gebracht.

Wanneer men de literatuur van deze vraagstukken kritisch beschouwt, dan valt vooral een ding in het oog, nl. hoe zelden men het *microscopisch* onderzoek van de longen vermeld vindt. Het macroscopisch afwezig zijn van longmetastasen was de reden, dat men er niet toe overging, de longen toch microscopisch op carcinoom na te zien. Men vindt soms wel opgemerkt, dat de longen gepasseerd moeten zijn, maar dit wordt slechts verondersteld, terwijl het directe bewijs moest geleverd worden. Om de beteekenis hiervan nader toe te lichten, kan men zich gemakkelijk een geval construeeren: bij sectie vinden wij, behalve de primaire tumor, een dochtergezwel in een verwijderd orgaan. Hoe moet men het dochtergezwel daar nu gekomen denken? Het kan zijn, dat noch de bloedsweg (daar de longen vrij zijn) noch de lymphweg in een dergelijk geval voor de hand ligt. (bv. een rectum-carcinoom met een enkele metastase in een nier) [2]). In een dergelijk geval vindt men dan nog al eens de retrograde

[1]) Een enkel punt kwam ook reeds in de eerste 11 bladzijden ter sprake.

[2]) Ook een rectum carcinoom met een metastase in de kop van de fibula, zooals wij kort geleden in het Ant. v. Leeuwenhoekhuis zagen (H. M. no. 850).

embolie aangegeven om de localisatie van het metastatisch tumorproces te verklaren. En inderdaad, wanneer men zich voorstelt, dat de primaire tumor in de venen van de groote circulatie is doorgedrongen, dan kan versleeping in tegengestelde richting als de bloedsstroom, zeer zonderling gelocaliseerde dochtergezwellen geven ten opzichte van den primairen tumor. KAUFMANN is echter de meening toegedaan, dat in zulke gevallen de longen gepasseerd zijn, zonder dat dit aanleiding heeft gegeven tot longmetastasen. ZAHN was de eerste (61) die hiervoor het begrip: „capillaire embolie" aannam, d.w.z. carcinoomcellen worden versleept tot in de longcapillairen en van hieruit naar de longvenen, zonder dat het longweefsel zelve er schade van ondervindt. ZAHN had reeds vroeger in het licht gesteld de beteekenis van het foramen ovale voor de versleeping langs den bloedsbaan; met name wordt immers de paradoxe embolie op deze wijze verklaard, d. i. die vorm van embolie, waarbij directe versleeping plaats vindt van het venensysteem der groote circulatie (vena cava sup. en inf.) naar het arterieel-systeem der groote circulatie (aorta), echter niet via de longen, maar direct via een open foramen ovale. Wanneer hij later ziet, dat ook bij gesloten foramen ovale even goed metastasen langs den weg der groote circulatie schijnen voor te komen, dan moet ZAHN wel een onzichtbare longpassage aannemen. Hij heeft nu op 66 gevallen van carcinoom met een gesloten foramen ovale 3 gevallen, waarbij deze onzichtbare longpassage moet hebben plaats gehad. (1^0. mammacarcinoom met overal kleine beenmetastasen; 2^0. schedelbasistumor met levermetastasen; 3^0. carcinoom van de glandula submaxillaris met beenmetastasen). Ook SCHWEDEBERG (49) kwam tot het besluit, dat longpassage zonder metastasenontwikkeling in de longen mogelijk is. Maar allen hebben dit gemeen, dat zij niet het microscopisch onderzoek der longen verrichten. Men vindt ook casuistisch beschreven gevallen genoeg, waar directe longpassage aangenomen mag worden. Zoo bv. een plaatcelcarcinoom van de kaak, met metastasen in de buik (BERENT) (4); mammacarcinoom met onderbuiksmetastasen; maar vooral ook prostaatcarcinomen met beenmetastasen en uitsluitend beenmetastasen. Al deze gevallen zijn er dus om ons van de onzichtbare long-

passage te overtuigen. Toch moet het ons dan verwonderen, dat longmetastasen niet veelvuldiger voorkomen, want de gelegenheid dat carcinoomcellen naar de longen versleept zouden kunnen worden bestaat dikwijls, zooals wij nader zullen zien.

De lymphangitis carcinomatosa van de longen is de oudst beschrevene en heeft als zoodanig het recht hier het eerst genoemd te worden. Vooral van Fransche zijde, DEBOVE 1874, TROISIER 1874 (zie bij THORMÄHLEN) (15) e.a. vindt men vermeld het voorkomen van fijne teekeningen op het longoppervlak, welke bij microscopisch onderzoek blijken veroorzaakt te worden, doordat de pleurale lymphwegen met carcinoomcellen zijn gevuld [1]).

Deze oudere mededeelingen moet men in een ander licht beschouwen dan men dat tegenwoordig doet. De oudere schrijvers waren de meening toegedaan, dat het de lymphvatendotheliën zelve waren, die een carcinomateuze ontaarding zouden doormaken en zoodoende tot het vreemde netwerk aan de oppervlakte van de long aanleiding gaven. Zij toch waren de meening toegedaan van het ter plaatse ontstaan van carcinoomcellen uit de vat-endotheliën, evenals wij dat bij GUSSENBAUER vinden, die de lymphkliermetastasen *niet* laat ontstaan door aanvoer van carcinoomcellen zelve, maar doordat een „toxisch product" vanuit de primaire tumor, (ook „corpusculaire elementen") de lymphsinusendothelien ziek maakt en zoodoende aanleiding geeft tot carcinomateuze verandering van deze endotheelcellen. SCHULZE (48) wees er al op, dat hij niet kon gelooven aan de endotheelwoekeringen van de lymphwegen bij metastatisch carcinoom. Nog later in 1885 vinden wij deze kwestie voldoende opgelost door THORMÄHLEN, die in zijn dissertatie duidelijk maakt, dat het niet de lymphvatendotheliën zijn, die door nieuwvorming aanleiding geven tot het opvullen van de lymphbuis, maar dat het carcinoom in de lymphbuis komt, doordat het er van andere gebieden ingroeit. THORMÄHLEN beschrijft 5 gevallen van lymphangitis carcinomatosa der longen, waarbij

---

[1]) Ook in de nieuwere Fransche literatuur vindt men de lymphargitis carcinomatosa beschreven. LETULLE en TROISIER (55) (zie bl. 92), GIRODE (zie bl. 9), BARD (noot bl. 10).

hij bij microscopisch onderzoek op veel plaatsen nog fraai het endotheelbuisje rond de tumormassa in het lumen kon zien liggen, terwijl eerst wanneer de tumorcellen zeer sterk vermeerderden een vernieling van het omgevende lymphvat tot stand kwam. THORMÄHLEN ziet dus een aanvoer van carcinoomcellen naar de lymphwegen van de long vanuit den primairen tumor en huldigt dus daarmede het standpunt, dat wij thans ook innemen. Het is nog van belang er op te wijzen, dat hij in dien aanvoer naar de lymphwegen der long een actief proces ziet, nl. dat er een „aanzuiging" plaats vindt, veroorzaakt door den negatieven thoraxdruk in verband met de elasticiteit van de long en de rhythmische bewegingen van dat orgaan. Dit begrip van actieve verplaatsing naar de long toe, vonden wij ook al eerder aangeduid in de oudere Duitsche literatuur. BARD spreekt in 1906 ook het vermoeden uit dat de negatieve thoraxdruk een rol speelt bij het tot stand komen van de lymphangitis. Verder is nog van belang, dat het niet alleen de oppervlakkige lymphwegen van de pleura zijn, die wij met het carcinoom zien opgevuld, maar THORMÄHLEN wees er al op, dat ook de peri-vasculaire lymphwegen in de long zelf fraai gevuld kunnen zijn met carcinoom. Van de hilus uit groeit dus blijkbaar het carcinoom langs alle lymphwegen van de long naar binnen.

De meening, dat de lymphwegen van de long de eenige waren, waarlangs in de long het carcinoom zich uitbreidde, was van ZENKER. Toch vindt TREUTWEIN het in 1902 nog noodig er op te wijzen (54) dat zeer zeker de lymphweg voor de verspreiding in de long niet de eenige weg is. Hij kon nl. vinden, hoe ook het carcinoom in de alveolen kon voorkomen, van alveolus naar alveolus zich kon voortplanten en zoodoende een belangrijk deel van de long door carcinoom kon worden ingenomen.

Toch kan men nog in de nieuwste literatuur weer terugvinden dat men de lymphogene verspreiding in de long als regel aanneemt. Zie ook onze meest gebruikte handboeken. Ook bv. in de laatste druk van het handboek van ORTH (1917) leest men: „nirgendwo findet man so häufig wie hier die lymphangitis carcinomatosa.

De lymphangitis carcinomatosa van de longen gaat naar wij meenen uit van de hilusklieren van de long. In de meeste sectieverslagen, waarin van deze afwijking wordt gesproken, kan men wel vinden, dat veel lymphklieren voor de wervelkolom ziek waren, zoodat men wel mag aannemen, dat men in deze gevallen te doen heeft met een voortgroei van den primairen tumor naar de regionaire klieren, en van hier naar de hilusklieren van de long. Waarom het carcinoom dan de lymphwegen der long ingroeit, hebben wij reeds in de inleiding aangegeven.

Ook in de diss. van RULLMANN (43) vindt men dezen vorm van metastatisch longcarcinoom nog eens nauwkeurig besproken aan de hand van een geval bij primair maagcarcinoom. Ook hij verklaart deze gevallen door primaire verstopping van hilusklieren der long, met secundair ingroeien, tegen den lymph-stroom in, in de longlymphvaten. Uit de literatuur vermeldt hij meerdere gevallen bij maagcarcinoom voorgekomen.

Naast dezen weg is er nog een tweede, of liever zijn er nog twee wegen om naar de long te geraken. Ten eerste de directe bloedsweg en ten tweede de gecombineerde manier, langs ductus thoracius en via vena subclavia naar rechterhart en zoo naar de long.

Beginnen wij met de laatste methode om naar de long te geraken. Wij bespreken dus eerst: de beteekenis van den ductus thoracicus voor de verspreiding der maligne tumoren.

Over den ductus thoracicus is in dit verband veel te doen geweest. Niet al te zelden schijnt men in den ductus thoracicus carcinoomcellen te kunnen vinden, soms worden het ook afsluitende thrombosen, die carcinoomcellen in het centrum vertoonen. Bij WINKLER (59) vindt men een aantal van deze gevallen beschreven. Volgens WINKLER heeft de ductus thoracicus beteekenis voor de algemeene verspreiding van het carcinoom door het lichaam via de longcirculatie, en zoekt hij verder de beteekenis van den ductus thoracicus hierin, dat het een gemakkelijken weg vormt voor het carcinoom om van buik- naar borstholte te geraken. Ook hem valt al op dat, hoewel hij in 12 gevallen herhaaldelijk

afsluiting van den ductus kon constateeren, zoo weinig van lymphstuwing te bemerken was. Collaterale banen nemen dus blijkbaar gemakkelijk de functie over van het afgesloten hoofdvat. In het artikel van WINKLER is wel opvallend dat in de 12 gevallen van carcinoom van de ductus thoracicus met geheel verstopt lumen, het aantal longmetastasen zoo groot is, althans vond hij op deze 12 gevallen reeds in 6 macroscopisch herkenbaar longcarcinoom. Toch mag men nu niet de conclusie trekken, dat de ductus thoracicus zelf een belangrijke rol speelt voor het metastatisch longcarcinoom, al doet WINKLER dit. Hoe is dan het groot aantal longmetastasen bij verstopping van den ductus thoracicus te verklaren? Niet alleen doordat er aanvoer is geweest via den ductus thoracicus naar het rechterhart en zoo naar de long, maar veel meer voor de hand ligt de verklaring, dat verstopping van den ductus thoracicus aanleiding geeft tot het zoeken van collaterale banen en dan komen ook juist de hilusklieren van de long in aanmerking om carcinoom te ontvangen, en kan vanuit de hilusklieren het carcinoom in de long optreden. In de genoemde gevallen van macroscopisch longcarcinoom, werden ook steeds de hilusklieren carcinoomhoudend gevonden, zooals men in de beschrijvingen kan lezen.

Maar ook bij WINKLER missen wij weer het systematisch microscopisch longonderzoek, zoodat een zuivere beoordeeling van den aanvoer naar de long moeilijk is. Ook SCHWEDEBERG (49) tracht ons de beteekenis van den ductus thoracicus duidelijk te maken, zonder dat hij zich voldoende rekenschap geeft van het microscopisch longbeeld. Immers vindt men weliswaar een aangedane ductus thoracicus, maar tevens veel lymphklieren en o.a. ook hilusklieren ziek en de longmetastatische processen zijn peri-vasculair en peribronchiaal gelegen. Wij achten het op grond van ons onderzoek waarschijnlijker, dat wij hier een direct ingroeien in de long langs den lymphogenen weg voor ons hebben, in den vorm van retrograde lymphangitis carcinomatosa, dan dat het longcarcinoom zou ontstaan zijn via den ductus thoracicus, vena subclavia, rechterhart en arteria pulmonalis. Hier zou het microscopisch onderzoek van het longweefsel allicht den weg gewezen hebben.

De derde wijze, waarop wij ons kunnen voorstellen, dat de longen door het versleepte materiaal bereikt kunnen worden, is de bloedsweg. Of dit mogelijk is, hangt natuurlijk innig samen met het gedrag van den primairen tumor ten opzichte van de vaten. Hoe jonger de literatuur wordt, hoe meer men aan de beteekenis van dezen weg begint te gelooven, al behoudt men toch nog in de allernieuwste literatuur de meening, dat de lymphogene aanvoer naar de long en de lymphogene verspreiding regel is, terwijl daarnaast ook op de mogelijkheid van een zuiver vasculaire verspreiding in de long wordt gewezen.

Zooals gezegd, het gedrag van den primairen tumor ten opzichte van de bloedvaten, is natuurlijk van het hoogste belang. De oudste mededeeling dienaangaande is wel van SCHROEDER VAN DER KOLK (47), Hoewel natuurlijk aanhanger van de humoraal-pathologie, zooals bv. blijkt uit zijn mededeeling, dat het vooral de sapstroomen uit de kankers zouden zijn, die oorzaak waren voor de metastatische processen elders, ziet ook hij toch reeds, dat ook een andere weg van verspreiding voor de maligne tumoren niet uitgesloten is. Hij zegt: „... verder kunnen de kankercellen door de wanden der bloedvaten heendringen, en wel in het bijzonder door die der aderen...,". Hij beschrijft dan een geval van doorbraak van een maagcarcinoom in de vena porta, zoodat vrij in het lumen van de vena porta propjes carcinoomcellen waren te vinden. Hij zegt nu, dat de beteekenis voor de verspreiding van het carcinoom op deze wijze wel heel duidelijk wordt gedemonstreerd.

Ook VIRCHOW vermeldt in zijn „Cellular-Pathologie" (1858) het doorbreken van tumorweefsel in de vaten. Hij hecht er evenwel geen groote beteekenis aan. Ook al daarom niet, *omdat dan het aantal longmetastatische processen veel grooter zou moeten zijn* [1]). In dezen tijd speelt nog de bloedsdyskrasie een groote rol. Kankercellen worden als regel niet versleept, maar het zijn veelmeer de „kwaadaardige sappen" uit de tumoren, die elders het weefsel tot

[1]) Ik citeer..... Allein auch hier verhält es sich so, dass eine Wahrscheinlichkeit dafür, das häufige Verbreitungen auf diesem Wege (langs de venen, D.) stattfinden, durchaus nicht vorliegt, aus dem einfachen Grunde, weil die Metastasen des Krebses den Metastasen, die wir bei der Embolie gelernt haben, sehr häufig nicht entsprechen ..... Die Lunge erkrankt bekanntlich viel seltener durch Krebs, als die Leber .....

nieuwe woekeringen kunnen prikkelen. Toch is hier van belang op te merken, dat VIRCHOW de haematogene celversleeping verwerpt, omdat de longen betrekkelijk zoo zelden metastatisch zijn aangedaan.

Later vindt men steeds meer het begrip van versleeping van gezwelcellen langs de bloedsbaan terug en wij hebben reeds gelegenheid gehad op te merken, hoe het begrip „capillair embolie" van ZAHN na zijn paradoxe embolie of gekruiste embolie, via een open septum tusschen de beide boezems, hier het gevolg van was. Maar ook elders kan men mededeelingen vinden, waarbij vreemd gelocaliseerde metastaseering op onzichtbare passage via de long wordt teruggebracht. Eenige daarvan vinden wij reeds op blz. 13 vermeld.

Bij OFFERGELD b. v. (29, 30, 31, 32) leest men van een uterus-carcinoom met uitsluitend metastasen in de hartsholte en in de hersenen. Hier zegt hij, is de ductus thoracicus wel zeker uitgesloten, er is geen enkele buik-metastase, terwijl dan de hartmetastase al wijst op de versleeping langs de bloedsbaan. De hersenmetastase berust dan op onmerkbare passage door de longen. (Longen niet nader onderzocht).

LIPPMANN (25) beschrijft een geval van algemeene carcinosis, blijkbaar berustende op doorbraak ergens in een vat, met algemeene metastaseering ook in de huid [1]).

BORRMANN (6) maakt melding van een mamma-carcinoom met darmmetastasen en ook primair oesophagus- en maagcarcinoom met darmmetastasen. Alles durft hij op grond van zijn onderzoek op haematogene wijze te verklaren, dus op onmerkbare longpassage.

Al deze en dergelijke mededeelingen stellen dus min of meer bewijskrachtig in het licht de beteekenis van de vaten voor de verspreiding van het carcinoom.

GOLDMANN (15) was dan de eerste, die duidelijk beschreef de verhoudingen van de maligne tumoren tot de vaten. Hij toonde aan, ook met behulp van elastinekleuringen, dat de vaatwanden vaak door de aandringende malignetumorcellen kunnen worden vernield. Er komt dan carcinoom in het lumen, dat al dan niet gethromboseerd is. Vooral het laatste, doorbraak met doorloopende

[1]) Bij primair maagcarcinoom.

circulatie, is wel heel belangrijk, omdat men hier de verspreidingswijze voor zich ziet. Dit alles geldt voor arteriën, zoowel als venen, doch voor de laatste, met het oog op den dunnen wand, natuurlijk wel in belangrijker mate. Hiermede is GOLDMANN dus zoover gekomen, dat hij versleeping langs den vaatweg als heel gewoon aanneemt. Hij zegt dan ook, dat in het eerstvolgend capillairgebied de carcinoomproppen nu gemakkelijk zullen vastraken, en hij ziet hoe de secundaire levermetastasen ontstaan bij primair buikorgaancarcinoom, terwijl de lever, zegt hij, een zeef wordt voor het volgende capillairgebied, n.l. dat van de long. Hebben wij daarentegen met primaire levertumoren te doen, dan wordt inderdaad wel opvallend het hooge procent longmetastasen, dat MÜLLER (28) op 66 % schatte.

GOLDMANN laat nu deze wet van de vaatdoorbraak ook gelden voor de metastasen en meent dan dat, hoe ook de long bereikt wordt door het carcinoom, hetzij langs lymphwegen, hetzij langs bloedsweg, steeds zal *in* de long weer gelegenheid bestaan tot doorbraak in de venen en daarmede dus weer gelegenheid tot verdere metastaseering langs de groote circulatie. Hij wijst er al op, dat men de meest algemeene metastaseering zou mogen verwachten bij de primaire longcarcinomen, omdat in de vaatlumina doorgebroken carcinoomcellen hier direct in de groote circulatie worden gestort. Toch valt in de beschreven gevallen van primair longcarcinoom het aantal metastasen vaak niet eens mee; misschien omdat het individu te snel te gronde gaat bij dezen vorm van carcinoom, zoodat er geen tijd zou zijn tot vorming van macroscopisch duidelijk zichtbare metastasen. In dit verband is ook nog de opmerking van STEINHAUS in herinnering te brengen. Deze vond in zijn uitgebreide statistiek, dat primaire longcarcinomen zonder metastasen niet voorkomen, en dat de metastasen meest in inwendige organen zijn gelocaliseerd. [1])

GOLDMANN wijst er op, dat de bloedvaatrijkdom of -armoede van een orgaan beteekenis moet hebben voor de verspreiding

---

[1]) Ik citeer: . . . . Le cancer du poumon ne s'est jamais à St. Jean terminé sans metastases; les ganglions sont chaque fois envahis et, très souvent aussi les organes internes . . . Hij heeft 6 gevallen.

van de in dat orgaan ontstane maligne tumoren. Hoe rijker een orgaan is aan bloedvaten, hoe meer de gelegenheid tot versleeping. Zoo verklaart hij de snelle beenmetastaseering bij de maligne tumoren van de glandula thyreoidea, doordat in dit zeer vaatrijke orgaan gemakkelijk doorbraak in de venen zou plaats hebben en dus snel gelegenheid tot versleeping van carcinoomcellen. Dan neemt hij verder een passage door de long aan, en een vastraken in de bloedvaten van de beenderen, die volgens COHNHEIM eindarteriën zouden zijn. Maar mamma- en prostaatcarcinoom geven ook een hoog procent van beenmetastasen. Hoe wordt dit dan verklaard? Men zou hier volgens hem uitkomen met het aannemen van lymphvatarmoede, zoodat dan nog betrekkelijk veel bloedvaten aanwezig zouden zijn, waardoor de kans om in bloedvaten te geraken vergroot wordt. Dit alles is hypothetisch in elkaar gezet om aan een specifieke metastaseering, d.w.z. een metastaseering steeds weer in bepaalde organen (prostaatcarcinoom met skeletmetastasen!) te ontkomen. Wanneer hij zich dan tenslotte ook afvraagt, of zijn resultaten nu kloppen met het onderzoek post-mortem, dan kan hij dit zelf niet vinden, immers dan moest men het procent der longcarcinomen veel hooger verwachten dan het inderdaad wordt gevonden, en hij vindt dan eindelijk zelf een hypothese uit, die hierop neerkomt, dat in de venen een centrifugale bloedsstroom heerscht gedurende een belangrijk tijdsdeel van de revolutio cordis, waardoor eenmaal in die venen gekomen carcinoomcellen toch nog in de richting van het hart af kunnen worden geslingerd.

Daar komt nu nog bij, dat hij zag, dat het niet alleen losse cellen waren, die in de venen konden geraken, maar vaak heele celcomplexen, zoodat het niet verschijnen van metastatisch longcarcinoom des te meer opviel, omdat men dan immers hoe langer hoe lastiger een passage door de longcapillairen kon aannemen. Dat GOLDMANN niet vaker versleeping naar de longen zag, is RIBBERT (40) geneigd te wijten aan het herhaald optreden van thrombose in de venen, vòòrdat het tot een doorbraak in de venen is gekomen, zoodat door de thrombose de versleeping van tumorcellen wordt voorkomen.

In dit verband verwijzen wij ook nog op een mededeeling van LIMACHER (24), waarbij deze nog eens heeft nagegaan de beschreven gevallen van struma maligna. Het procent beenmetastasen is dan heel groot, maar toch is ook opvallend, dat het aantal longmetastasen groot is, grooter dan men dit op een aantal andere carcinomen zou verwachten. Deze waarneming maakt het dus waarschijnlijk dat de longcirculatie een beteekenis moet hebben in het optreden van het metastatisch beencarcinoom.

Zooals wij reeds eerder gelegenheid gehad hebben op te merken, brengt M. B. SCHMIDT in zijn: „Verbreitungswege der Karzinome" ons nieuwe gezichtspunten, al zijn wij ook na dat stuk dan nog niet geheel voldaan. SCHMIDT kon immers in een aantal gevallen van carcinoom, waar macroscopisch geen longmetastasen aanwezig waren, *toch* duidelijk het voorkomen van microscopisch longcarcinoom aantoonen. Hij onderzocht 41 gevallen van een primair carcinoom in den buik. Eén geval was een galblaascarcinoom zonder een enkele metastase. Bij 12 gevallen kon hij alleen vinden regionaire lymphklieraandoeningen, eventueel ook levermetastasen. Bij 13 gevallen kon hij microscopisch op verschillende wijzen carcinoom in de long terugvinden (lymphwegen, alveolen, enz.) en bij de laatste 15 gevallen ten slotte, en dat is wel de belangrijkste groep, vond hij in de longvaten het carcinoom terug. Deze laatste groep heeft dan eindelijk zijn volle belangstelling en hiervan weet hij ons nieuwe bijzonderheden te vertellen. Niet alleen in de vaten bleek het dan aanwezig, maar secundair kon men het ook perivasculair terugvinden. In de lymphbanen wordt het dan gemakkelijk aangetroffen. Vindt men zeer veel vaten van de long gevuld met carcinoom, en slechts op een enkel plekje peri-vasculaire lymphvatvulling, dan is primaire aanvoer langs de bloedvaten van de long het meest voor de hand liggend. Vindt men echter een massale infiltratie van haast alle peri-vasculaire en peri-bronchiale lymphwegen, slechts op enkele plaatsen het carcinoom in de vaten doorgebroken, dan heeft men de lymphogene aanvoer naar de long als primair op te vatten en de vaatingroei als secundair. Al deze zaken zijn straks van belang bij de bespreking van onze eigen præparaten.

Hij wijst er verder op, dat blijkbaar zulke carcinoom-emboli zeer lang in de long kunnen blijven liggen, zonder dat zij veel actieve verschijnselen vertoonen, maar ook zonder dat zij te gronde gaan. Dit is wel heel belangrijk, omdat het ons een licht geeft voor de late metastasen. Daarnaast kan uitgroei in de long bestaan tot het vormen van macroscopische metastasen terwijl ook van veel belang is, hoe SCHMIDT in enkele gevallen kon vinden, dat die carcinoomproppen regressieve veranderingen gingen doormaken en misschien ten slotte geheel konden verdwijnen.

SCHMIDT's werk is evenwel voor ons niet volledig, en wel om twee redenen niet. Eerstens heeft hij een aantal uitgezochte gevallen genomen, en wel buikcarcinomen, meest met rijkelijk aanwezige metastasen. Dit is juist daarom jammer, omdat hij den ductus thoracicus aanziet als de eenige weg, waarlangs de carcinoomproppen naar de long geraken via de vena subclavia, rechterhart en arteria pulmonalis. Zijn bewijzen hiervoor zijn zeer zwak, want slechts in één geval kon hij in den ductus thoracicus een carcinoompropje vinden. Om nu in al die andere gevallen ook een passage van den ductus thoracicus aan te nemen, lijkt ons zoo zonder meer wel aan twijfel onderhevig. Het is ook te betreuren, omdat SCHMIDT's inzichten in deze zaak een gewenschte aanvulling konden zijn van GOLDMANN's werk. En ten tweede is SCHMIDT's werk voor ons onvolledig, omdat hij ten slotte alleen die gevallen uitvoerig bespreekt, waar een haematogene aanvoer aanwezig was. Al de gevallen met macroscopisch zichtbare longmetastasen en de gevallen, waar aanvoer naar de long langs de lymphwegen geweest was, hebben verder geen veld van onderzoek uitgemaakt, terwijl voor ons ook deze gevallen, met het oog op groeiwijze, verdere metastasen, e. d., van belang zijn.

LUBARSCH schrijft in long-arterien carcinoom-emboli te hebben gevonden. In 18 gevallen (maag-, galblaas-, uterus-, lever- en darm-carcinomen) waren, behoudens regionaire lymphklieren, geen verdere metastasen aanwezig.

Nog een enkel woord over het te gronde gaan van carcinoom in het lichaam en in de longvaten in het bijzonder.

Cohnheim en Maass brachten lapjes periost in het veneuze stelsel en zagen dan altijd na eenigen tijd het te gronde gaan van het periostlapje, waar het was vastgeraakt. Zij zagen hierin nu een analogon met carcinoomcellen, die versleept worden en die, naar zij meenden, ook te gronde konden gaan. Veel later zeggen ook Reinke en Herxheimer (39) dat de versleeping van de carcinoomcellen zonder meer, niet voldoende is voor de metastasevorming, maar dat er nog meer onbekende momenten bij behooren, die de metastase doen optreden. Lubarsch (18) meent, dat eerst veel carcinoom te gronde moet gaan, voordat de krachtige uitgroei kan optreden, terwijl ook Petersen zich in deze richting uitlaat (36). Het is als 't ware een vergiftiging, die de mogelijkheid opent voor krachtigen uitgroei der metastasen. Petersen ziet rondom een beginnend carcinoom van de huid een ontstekingszône en op de grens tusschen carcinoom en ontstekingszône kan carcinoom te gronde gaan, na een eigenaardig proces, dat reuzecellen oplevert. Hij meent nu, dat bij dit te gronde gaan ook toxinen vrij komen, welke toxinen door het lichaam verspreid worden. Deze toxinen nu zouden maken, dat het lichaam een geschikte „voedingsbodem" wordt voor het voortwoekerende carcinoom, zijn afweermiddelen verzwakt, enz. Zoodoende ziet hij dus ook wel carcinoom-ondergang, maar een ondergang, die slechts het einde van het individu verhaast, doordat de gelegenheid tot het vormen van metastasen steeds grooter wordt. En hij interpreteert het uitblijven van carcinoom-metastasen dan ook in dier voege, dat veel carcinoom na versleeping in de vaten te gronde zal gaan, wat M. B. Schmidt kon aantoonen en wat reeds eerder Cohnheim voor zijn periostlapjes had bewezen.

Ook in de Amerikaansche literatuur konden wij de kwestie van de kankercellen in het bloedvatstelsel besproken vinden. Levin en Sittenfield (23) spoten intraveneus het overdraagbare rattensarcoom en muizencarcinoom in. Dezelfde tumoremulsie, die zij in deze proeven gebruikten, gaf in 100 % der gevallen bij onderhuidsche injectie snelle tumorontwikkeling. Bij intraveneuze injectie echter zagen zij *nooit* tumorontwikkeling in het lichaam komen. Zij verklaren dit nu door met Schmidt aan te nemen, ondergang

van tumorweefsel in de bloedvaten van het ingespoten dier. Dit klinkt wel goed, doch er zijn toch bezwaren tegen dezen uitleg, nl. zij wijzen er ook zelf al op, dat het overdraagbare muizencarcinoom en rattensarcoom niet geheel met onze menschelijke maligne tumoren te vergelijken zijn. Deze diertumoren vormen n.l. ook bij onderhuidsche enting weinig metastasen in klieren en organen. Dan mag het ons ook geenszins verwonderen, dat men bij intraveneuze injectie van de celmassa's dezer „tumorsoorten" geen metastasen krijgt, als deze metastasen ook al niet bij de subcutane implantatie ontstaan en het is in 't geheel niet geoorloofd hier zonder meer een directen ondergang in de bloedvaten aan te nemen, zonder deze aan te toonen. In een tweede artikel in hetzelfde nummer (23) treft het hen ook, dat gegeven het onderzoek van GOLDMANN, het toch wel heel vreemd is, dat SCHMIDT dan niet de doorbraak, in de vaten en zoo de haematogene aanvoer als regel aanneemt, maar dat hij het transport denkt te gaan via den ductus thoracicus, enkel en alleen omdat SCHMIDT wel eens een carcinoompropje in den ductus thoracicus aanwezig zag. Zij wijzen er in elk geval op, dat de onzichtbare longpassage ons in vele gevallen een moeilijke verklaring voor de metastaseering bespaart.

Doch ook deze schrijvers wijzen er al op, dat men ook met de onzichtbare longpassage niet ontkomt aan de noodzakelijkheid om een specifieke metastaseering aan te nemen; waarmede vooral weer bedoeld wordt, dat het steeds weer dezelfde carcinoomvormen, zijn, die in bepaalde organen metastasen vormen. Als voorbeeld der specifieke metastaseering vonden zij in een zeer uitgebreide proevenreeks terug, hoe bij injectie van rattensarcoomcellen en van muizencarcinoomcellen, slechts tweemaal metastatische tumoren zich konden ontwikkelen, en wel in het geval van carcinoomcellen in de lever, en in het geval der sarcoomcellen in de long.[1]) Lever en long zouden dus respectievelijk hebben aangetrokken carcinoom- en sarcoomcellen. Zij beschouwen dit als een specifieke aantrekkingskracht. Het wil ons toeschijnen, dat het aantal hier toch wel wat heel gering is, om daarop een dergelijke belangrijke uitspraak te baseeren.

[1]) Zie hun tweede artikel.

Ten slotte is er nog een groep geschriften in de literatuur, waarin langs statistischen weg het vraagstuk der metastaseering wordt bestudeerd.

Getallen over het metastatisch longcarcinoom zijn reeds uit enkele statistieken in den aanvang vermeld. Wij maken nog melding van enkele auteurs, die aan een reeks van gevallen het optreden van de metastasen nagaan, om hieruit af te leiden of er bepaalde regels zijn te vinden, waaraan bepaalde carcinoomvormen zich houden bij hun metastaseering.

WINIWARTER (48) uit de kliniek van BILLROTH, heeft over een tiental jaren de patienten nagegaan en zoo mogelijk ook wat bij de sectie te vinden was. Veel primair aangedane organen zijn te weinig in aantal om uitgebreide conclusies te wettigen. Wel is echter het mammacarcinoom van belang. Hij noemt dit ook reeds een prognostisch zeer slechte carcinoomsoort, met het oog op de uitgebreide kans van metastaseering. Voor hem staat het vast, dat de verspreiding vooral is langs den bloedsweg, en hij acht een microscopische longpassage in verreweg de meeste gevallen waarschijnlijk. Bij de metastasen van het mammacarcinoom staat de lever bovenaan. Deze is volgens hem niet bereikt langs een gecompliceerden lymphweg, maar direct langs kleine en groote circulatie. (Terwijl dan juist de lever met haar groote bloedrijkheid wel in de eerste plaats in aanmerking zal komen voor opvanging der versleepte carcinoomcellen)[1]). Maar in de tweede plaats volgen nu ook de longen met metastasen bij het mammacarcinoom. En verder de hersenen en de beenderen. Beenmetastasen zijn als regel tegelijk met uitgebreide metastaseering in andere organen aanwezig. Dit bevestigt de opvatting der haematogene verspreiding van de carcinoomcellen, waardoor zij blijkbaar via de longen naar de beenderen worden vervoerd. Niet altijd echter gaan longmetastasen en beenmetastasen samen. Speciaal voor de prostaatcarcinomen vindt men nog al eens hoe, behoudens regionaire metastasen, verder de beenmetastasen de eenig voorkomende

---

[1]) WINIWARTER laat in het midden hoe hij zich ten slotte voorstelt dat de lever bereikt wordt. Waarschijnlijk bedoelt hij via het porta-stelsel.

zijn. Hier moet men dus een onzichtbare longpassage aannemen, al blijft het zoo veelvuldig optreden van beenmetastasen juist bij prostaatcarcinomen, voor ons nog een raadsel.

WINIWARTER wijst er al op, dat er niet het minste verband is tusschen de zetel der longprocessen en de aangedane mamma. Is bv. de rechtermamma aangedaan, dan kunnen er longmetastasen voorkomen, die geen voorkeur hebben, wat hun localisatie aangaat, voor de rechterlong.

Bij de primaire tumoren beschrijft WINIWARTER ook nog die van de glandula thyreoidea, met directen doorgroei in de vena jugularis (3 gevallen). In overeenstemming hiermede is het groot aantal longmetastasen. Van de andere primair aangedane organen noemen wij alleen nog de penis. Peniscarcinoom noemt hij met uitsluitende lever- en ook longmetastasen. Lymphklierzwelling, zegt hij, berust hier heel vaak op ontsteking.

De beteekenis van het oudere werk van WINIWARTER ligt vooral hierin, dat hij omtrent 1870 al een belangrijke vingerwijzing geeft, dat toch vooral ook voor de carcinomen een verspreidingsweg langs den bloedsweg, ook in dien tijd, reeds voor heel rationeel werd gehouden.

Eindelijk komt de dissertatie van MAX MÜLLER (28) weer met hetzelfde motief. Hier wordt een uitgebreide sectiemateriaal verwerkt, en wel van 1866 tot 1890, uit het Berner pathologisch-anatomisch instituut. Van alle primair aangedane organen wordt de frequentie en de zetel der metastasen nagegaan. Kwantitatief, met het oog op het aantal metastasen, blijken mamma, galblaas en glandula thyreoidea tot de meest kwaadaardige te behooren. Verder blijkt het aantal levermetastasen het grootst bij die primair aangedane organen, die direct tot het gebied der vena porta behooren.

Longmetastasen komen in volgorde het meest voor bij de primaire tumoren van: glandula thyreoidea, lever, blaas, maag, enz. Hier staan dus de glandula thyreoidea en de lever bovenaan. Primaire tumoren, die veel levermetastasen geven, geven weinig longmetastasen. Hij verklaart dit zoo, dat het eene capillairgebied een dam vormt voor het volgende. Alles ook weer geschikt

om ons toch voortdurend te overtuigen, dat toch de bloedsweg een belangrijke verspreidingsweg vormt voor de tumorcellen.

Interessant zijn ook de beschouwingen van MÜLLER, als hij vergelijkt carcinoom en sarcoom, wat hun verspreidingsweg aangaat. Hij vindt dan b.v. dat de carcinomen van de glandula thyreoidea en ook sarcomen van ditzelfde orgaan een gelijk procent van longmetastasen geven. Hier zien wij dus hoe de bloedsweg door beide tumorvormen met gelijke kans betreden wordt. Hij ziet dan ook geen essentieel verschil tusschen de verspreidingswegen der carcinomen den der sarcomen. Het is alleen wel mogelijk, dat de carcinomen snel lymphkliermetastasen geven, wat misschien voor de sarcomen niet zoo vlug het geval is. Toch moet men bij deze laatste beschouwing van MAX MULLER niet uit het oog verliezen, dat hij alleen *macroscopisch* gevallen in zijn statistiek vermeldt, omdat hij geen speciaal microscopisch onderzoek verricht. Op grond van onze verdere resultaten zou men inderdaad mogen verwachten, dat bij systematisch microscopisch onderzoek, de sectiestatistieken van maligne-tumor-verspreiding door het lichaam, er geheel anders uit zouden zien, dan dit tot dusver het geval is.

Ook OFFERGELD's beschouwingen trokken onze aandacht (lit.) OFFERGELD vertelt het een en ander over de metastasen van het uteruscarcinoom. Zijn uitkomsten zijn in hoofdzaak gebaseerd op literatuurstudie. In een apart stuk worden besproken de metastasen bij uteruscarcinoom in longen en pleura. Pleurametastasen zijn veel zeldzamer dan longmetastasen. De eerste in 1 %, de tweede in 5,1 tot 6 %—7 % [1]). OFFERGELD komt op grond van zijn studie tot het besluit, dat het procent longmetastasen niets te maken heeft met den duur van het ziekte-proces terwijl dit wel geldt voor de pleurametastasen. Bij het laatste is blijkbaar een voortschrijdende lymphklieraandoening, althans men leest, dat bij

---

[1]) Wij wijzen er hierop, dat men met de beschouwingen over het procent van metastasen bij een bepaald carcinoom in een bepaald orgaan, voorzichtig moet zijn. In grootere sectiestatistieken van BUDAY, REDLICH, e.a. kan men bij onderlinge vergelijking zich herhaaldelijk van groote verschillen overtuigen. Onzes inziens is de grootere of kleinere nauwkeurigheid en uitvoerigheid, waarop secties geschieden, hier van grooten invloed. Zoo geeft STEINHAUS uit Brussel slechts 0,82 % beenmetastasen bij primaire carcinomen. Zelf wijst hij er op, dat in andere sectiestatistieken dat getal tusschen de 6 en 10 % wisselt.

pleura-aandoeningen bij primair uteruscarcinoom, ook altijd veel vóór de wervelkolom gelegen klieren zijn aangedaan. Wanneer men hiermede accoord gaat, dan kan het al haast niet anders of de longmetastasen bij uteruscarcinoom kunnen niet langs lymphogenen weg ontstaan, omdat hun optreden niet evenredig is met den duur van het ziekteproces. Longmetastasen zouden dus langs andere wegen de long moeten bereiken. Hier komt dan natuurlijk de bloedsweg in aanmerking.

Wanneer men nagaat de metastasen van uteruscarcinoom in de organen met interne secretie, dan blijken ook altijd een groot aantal andere metastasen aanwezig te zijn, die alleen langs den bloedsweg zullen zijn ontstaan en in al die gevallen is het procent longmetastasen wel het allergrootst; wel een bewijs, dat de bloedsweg in deze gevallen een belangrijke weg genoemd mag worden.

Men heeft gevallen geconstateerd van longmetastasen bij uteruscarcinoom, zonder dat in die gevallen ook maar een enkele metastase in de buikholte kon aangetoond worden. Dit maakt ons wel duidelijk, dat dan ook de ductus thoracicus niet gepasseerd is; dat ook hier de bloedsbaan in aanmerking komt. Over het geheel is het gering aantal metastasen langs den bloedsweg, samen met de groote kans, die daar blijkbaar toe zou bestaan en ook in verband met de mogelijkheid van microscopischen ondergang in de bloedsbaan (Schmidt), reden voor Offergeld's uitspraak, dat er nog wel iets meer noodig is voor de metastaseering, dan uitsluitend het versleept worden van cellen. Hij meent dan, dat er nog iets bij komt, wat men een praedispositie zou kunnen noemen. Borst sprak er al van, dat de samenstelling van het bloed in de organen hier ook een rol zou kunnen spelen. Ook Riechelmann (42) meent, dat de cachexie hier een rol vervult. Toenemende cachexie geeft verhoogde kans op metastaseering. In hoeverre bij de laatste beschouwing oorzaak en gevolg een rol vervullen, lijkt ons voorloopig heel lastig uit te maken. Ook Riechelmann komt tot het besluit, dat al deze beschouwingen pas tot hun volle waarde komen, als men ook het microscopisch onderzoek ter hand neemt, omdat dan wellicht zou kunnen

blijken, dat het aantal versleepte carcinoomcellen veel en veel grooter zou zijn, dan men macroscopisch vermoedt.

B. Metastatisch miltcarcinoom.

Zooals wij reeds gelegenheid gehad hebben op te merken, geldt het metastatisch miltcarcinoom als zeldzaam. Juist uit het zeldzaam voorkomen van secundair miltcarcinoom heeft men vèrstrekkende conclusies getrokken, met het oog op den ondergang van versleepte carcinoomcellen. De milt zou dan één van die organen zijn, waar door een eigenaardig proces de aangevoerde carcinoomcellen te gronde zouden worden gericht. Carcinolytische fermenten zouden in dit orgaan rijkelijk aanwezig zijn en tot oplossing van de aangevoerde cellen aanleiding geven.

Wanneer wij ons een oordeel trachten te vormen over de frequentie van dit metastatisch carcinoom en ons richten tot de gepubliceerde sectiestatistieken, dan loopt ook hier weer het vermelde cijfer in de verschillende gevallen zeer uiteen. Om enkele voorbeelden te noemen: Buday vermeldt in zijn ook reeds eerder aangehaalde statistiek op 371 carcinoomgevallen 4 gevallen van metastatisch miltcarcinoom. Dat is dus iets meer dan 1 %, Kaufmann geeft op 1078 carcinoomsecties 7 gevallen van metastische carcinoomknobbels in de milt. Steinhaus daarentegen vond in zijn stastistiek 4,3 % milt-metastasen. Paget (34) vindt 17 gevallen van miltcarcinoom op 735 mammacarcinomen en 1 miltcarcinoom op 244 uteruscarcinomen. Op bijna 1000 carcinoomsecties dus minder dan 2 % secundair miltcarcinoom, terwijl men hieruit ook al kan leeren, dat naar de verschillende primair aangedane organen het metastatisch miltcarcinoom veel uiteen schijnt te loopen.

Gussenbauer en Winiwarter (16) vonden op 903 maagcarcinomen 9 maal miltmetastasen (en 13 maal longmetastasen!) en o.a. 259 maal levermetastasen. Men moet bovendien nog rekening houden met de wijze, waarop het carcinoom tot de milt is gekomen. Al die gevallen, waarin directe doorgroei op de milt heeft plaats gevonden, moeten hiervan worden afgetrokken. Zoo geeft Taylor (52)

op, dat er 23 miltcarcinomen waren op 677 carcinoomsecties, maar van die 23 miltcarcinomen berustten er 16 op een directe ingroei [1]) en 7 op aanvoer naar de milt, waarschijnlijk langs haematogenen weg. De 16 eerste gevallen waren in hoofdzaak maagcarcinomen met uitgebreide primaire tumoren, die in de milt waren doorgedrongen. Op 677 carcinoomsecties bij hem dus 1 % metastatisch miltcarcinoom in den echten zin van het woord. RIECHELMANN (42) geeft op 711 carcinomen 18 gevallen van metastatisch miltcarcinoom; dit is iets meer dan 2,4 %. Wij zouden op deze wijze nog verder door kunnen gaan. Het zal echter uit deze getallen wel duidelijk zijn, dat het metastatisch miltcarcinoom een zeldzame aandoening is. Veel mededeelingen over dezen carcinoomvorm dragen dan ook een casuistisch karakter.

De zeldzaamheid van de metastaseering in de milt is reden geweest, dat men wel pogingen heeft aangewend om de milt voor therapeutische doeleinden te gebruiken. Inspuitingen met miltsappen zouden bij experimenteele diertumoren duidelijk regressieve veranderingen geven. BRAUNSTEIN (8) ziet ook in de toekomst hier een lichtpunt voor onze therapie bij carcinoom. Ook BAYER (3) maakte van de vermeende carcinolytische werking der miltsappen gebruik. Hij naaide, met enkele steken, plakken versche rundermilt op ulcereerende oppervlakkige carcinomen. Men meent hier in enkele gevallen nut van gezien te hebben, in den vorm van versterking van het ulcereerend proces, onder oplossing van miltweefsel [2]).

Naast den vorm, waarbij macroscopisch zichtbare metastatische knobbels worden gevormd langs den bloedsweg, en den vorm, waarbij macroscopisch zichtbaar carcinoom ontstaat door directen doorgroei van het carcinomateuze proces, kennen wij nog een vorm van metastatisch miltcarcinoom, die microscopisch te ontdekken is en waarvan wij macroscopisch niets zien. Prof. DE VRIES (56) gaf in 1912 verslag van het onderzoek van 233 milten bij carcinoomsecties. Hij kon daarbij vinden 5 gevallen van

---

[1]) In de hilus van de milt.

[2]) Hier is ook V. STOCKUM'S zienswijze in herinnering te brengen (51). De zeldzaamheid van de miltmetastasen deed hem in een therapeutisch nut van miltextracten gelooven.

microscopisch metastatisch miltcarcinoom, terwijl het macroscopisch niet te vinden was. In hetzelfde jaar schreef KETTLE (21) hoe hij meer dan eens had waargenomen, dat microscopisch carcinoomcellen in de pulpa konden worden aangetroffen, zonder reactie van de omgeving. Daar alle straks genoemde getallen wel zullen berusten op macroscopische gegevens, wordt het dus waarschijnlijk, dat men bij microscopisch onderzoek het metastatisch miltcarcinoom vaker zal kunnen aantreffen, dan men het op grond van macroscopische gegevens zou kunnen verwachten.

GEIPEL (17) noemt een tot dusver nog niet vermelde wijze, waarop carcinoom naar de milt kan geraken, Hij begint met een geval te vermelden van pancreascarcinoom, met groei in de vena porta. De vena porta is geheel met carcinoom volgegroeid en van hieruit is het langs de vena lienalis in de milt gegroeid. Een eindweegs is het in de trabekelvenen te vervolgen. Hier dus een geval van retrograden ingroei in de miltvenen. Dit geval dient nu als inleiding voor 3 volgende gevallen, 2 met primair bronchiaal sarcoom en 1 met primair uteruscarcinoom. Bij alle 3 zijn rijkelijk metastasen, o. a. in lever en beenmerg. De milt wordt zeer vast bevonden, echter worden geene verdere bijzonderheden macroscopisch opgemerkt. Microscopisch bevat de milt carcinoom, en wel in de capillairen van BILLROTH. Hij meent nu, dat dit carcinoom hier langs den weg der retrograde versleeping gekomen is. Het wil ons echter toeschijnen, dat dit nog lang niet zoo zeker behoeft te zijn. De localisatie van primaire tumoren en hun metastase is van dien aard, dat wij een verspreiding langs den weg der groote circulatie mogen aannemen. Zoo kan ook de milt bereikt worden. Om de retrograde embolie te bewijzen in de vertakkingen van de vena lienalis, moet men gevallen aanvoeren, waar overigens een haematogene verspreiding langs den weg der groote circulatie minder waarschijnlijk is.

Van PARSCH (35) konden wij een korte mededeeling vinden. Hij haalt 6 gevallen aan van diffuse carcinosis van de milt (Primaire tumoren: 2 × mamma, long, prostaat, schildklier, maag). De milt gelijkt macroscopisch eenigszins op een stuwings- en amyloidmilten. Ook PARSCH neemt de retrograde embolie vanuit de

lever in veel gevallen aan; wijst er echter toch op, dat GEIPEL's inzicht niet altijd juist kan zijn, omdat dezelfde vorm van diffuse carcinosis van de milt ook word gevonden bij afwezigheid van levermetastasen.

CHALATOW (10) levert een studie op grond van 6 gevallen van miltcarcinoom. In zijn gevallen was het macroscopisch zichtbaar. Hij zegt, dat de afkapseling, die hij aantrof tegenover het omgevende miltweefsel, berust op een specifieke reactie, die hier aanwezig zou zijn. Het wil ons echter toeschijnen, dat afkapseling van een metastatische tumor tegenover de omgeving niet een specifieke reactie behoeft te zijn. Dit zien wij toch immers wel vaker.

Samenvattende hoe carcinoom naar de milt komt, vinden wij in de literatuur de volgende gevallen: Wij vinden aanvoer vermeld langs de arteria lienalis en verder zou ook de retrograde embolie of doorgroei in de vena lienalis metastatische miltcarcinomen kunnen leveren. In de 6 gevallen, die CHALATOW vermeldt, zijn rijkelijk metastasen aanwezig. In 4 gevallen zijn de longen aangedaan, in 3 van die 4 gevallen zelfs primair, terwijl het vierde geval een primaire parotistumor is, met secundaire long- en milttumoren. De haematogene aanvoer langs de arteria lienalis is dan ook in vele van zijn gevallen wel duidelijk. Doch ook acht men de retrograde embolie langs de vena lienalis vaak aanwezig. Voor dit laatste zou dan pleiten het voorkomen van carcinoom in de milt, terwijl tegelijkertijd rijkelijk metastaseering in de lever aanwezig is.

Naast deze twee aanvoerwijzen worden dan nog genoemd de lymphogene aanvoer, en de directe doorgroei naar de milt.

HOOFDSTUK III.

Eigen onderzoek.

Ons stonden ter beschikking de gevallen van carcinoom, welke op het Binnen-Gasthuis ter sectie kwamen. Al spoedig bleek het, dat dit materiaal niet voldoende was en daarbij kwam nog, dat het materiaal van het Binnen-Gasthuis niet aan alle eischen voldeed. Bepaalde carcinoomgevallen toch ziet men betrekkelijk veelvuldig, andere gevallen in 't geheel niet of weinig. Tot de laatste behooren bv. het carcinoom van het vrouwelijk genitaal-apparaat. Wij waren dan ook zoo gelukkig door de krachtige medewerking van Dr. SCHOO eveneens het materiaal van het Wilhelmina-Gasthuis in ons onderzoek te kunnen betrekken. Dit had, naast het voordeel van de grootere hoeveelheid der gevallen, ook nog het voordeel, dat naar de soorten der carcinoomgevallen een zeer gewenschte completeering optrad.

Het is duidelijk, dat men zich bij een onderzoek als dit, grenzen moet stellen aan datgene, wat men onderzoeken wil. Onmogelijk is het natuurlijk, uit één longenpaar een al te groot aantal coupes voor microscopisch onderzoek te maken. SCHMIDT in zijn onderzoek geeft zelf niet de minste maat aan.

Wij hebben ons van den beginne af aangewend, om van elk longenpaar bij carcinoom 8 stukken uit te snijden, te weten: een stuk van den top, een stuk van de middenkwab, een stuk van de onderkwab aan de voorzijde en een stuk aan de achterzijde. Het stuk overeenkomstig met de middenkwab van de rechterlong wordt links gesneden uit een overeenkomstige plaats van de bovenkwab. Zoo komen van elk sectiegeval 8 longstukjes

in daarvoor ingerichte bakjes op het laboratorium van het Antoni Van Leeuwenhoek-huis. Wij hebben dit uitsnijden bijna steeds persoonlijk verricht, zoodat een zekere regelmaat gewaarborgd is. Van elke sectie worden verder ook stukken van de milt medegenomen: een stuk van de hilus der milt, een stuk van de bovenpool en een stuk van de benedenpool. Verder wordt een stuk van den primairen tumor ter microscopisch onderzoek medegenomen en ook sinds het laatste halfjaar stukken van de beenderen [1]), om later nog bewerkt te worden. Van het Binnen-Gasthuis werden later van de nauwkeurige sectie-verslagen zoo volledig als noodig was, uittreksels gemaakt, terwijl op het Wilhelmina-Gasthuis door ons zelf een zoo nauwkeurig mogelijk bericht werd samengesteld en bij het dossier bewaard. Tot op heden zijn 75 gevallen van carcinoom op longmetastasen onderzocht. De microscopische coupes waren alle met de paraffine-methode gemaakt en zoo groot mogelijk genomen, zoodat oppervlakten van coupes van 4—5 c.M.^{2} niet zeldzaam zijn. Al de coupes werden met haemateïne-eosine gekleurd; aanvankelijk werd het lint van het paraffine-microtoom bewaard en de plaats van de ter kleuring uitgenomen coupe in het lint aangegeven, zoodat het na doorkijken van de coupe altijd nog mogelijk was om vervolgcoupes te kleuren en na te zien. Dit bleek herhaaldelijk noodig, evenals het kleuren op andere wijze, bv. elastine- en Gieson-kleuring. Als regel werd de haemateïne-eosine methode gebruikt. Van elk sectiegeval zijn dus minstens aanwezig: 8 longcoupes, 1 coupe van den primairen tumor, 3 coupes van de milt en later ook 2 coupes van de hilusklieren der longen, omdat wij, zooals weldra bleek, ook hier behoefte aan hadden [2]). Van elk sectie-geval dus een 12-tal praeparaten. Al deze praeparaten werden nu op de „Kreuztisch" onderzocht, zoodat geen enkel gezichtsveld onbeschouwd bleef.

De stukjes der longen worden gemerkt:

---

[1]) Meest neem ik stukken van de wervellichamen.

[2]) Wat betreft het al of niet voorkomen van carcinoom in de hilusklieren der long het volgende: hierbij kan men haast steeds vertrouwen op het macroscopisch aspect van de hilusklieren. Het gepigmenteerde sneevlak steekt scherp af tegenover het eventueel aanwezige, witter uitziende, carcinoom. Dit is ook RIBBERT's inzicht. T. b. c. kan verwarrend zijn.

1. R.-top;
2. R.-midden;
3. R.-onder vóór;
4. R.-onder achter;
5. L.-top;
6. L.-midden;
7. L.-onder vóór;
8. L.-onder achter.

Vooraf nog eenige opmerkingen over de microscopische diagnose van het carcinoom in de longen. Er zijn verschillende verhoudingen in de longen, die het zoeken naar carcinoom en de juiste beoordeeling zeer kunnen bemoeilijken.

Allereerst moeten wij noemen de gewone cellulaire pneumonie. Elk gezichtsveld vertoont daarbij een overstelpende hoeveelheid cellen, zoodat wij ons wel bewust zijn in dezen chaos van cellen wel eens carcinoomcellen over het hoofd te hebben gezien, vooral daar het vaak mogelijk bleek op een gering aantal cellen de diagnose „carcinoom" te maken. Eén geval van carcinoom, gecombineerd met croupeuze pneumonie (Sectie 3783 B.-G.), werd dan ook buiten beschouwing gelaten, terwijl in gevallen van lobulaire pneumonie altijd het uitsnijden der stukjes zoo werd gekozen, dat ook niet-pneumonisch uitziend longmateriaal kon worden onderzocht.

Verder is dan een verwarrend moment de bronchitis, en wel die vorm van bronchitis gepaard gaande met epitheel-afstooting, waarbij men de bronchus-doorsneden gevuld kan zien met afgestooten epitheel-strooken. Dit is nu weliswaar voor de grootere luchtwegen geen bron van vergissing, maar de bronchioli leverden aanvankelijk moeilijkheden en bleken dikwijls lastig in de beoordeeling, vooral daar de bronchus-epithelien in lapjes loslaten van hun onderlaag. Wanneer zij zich dan dubbelvouwen kan het zijn, dat zoo'n bronchus-doorsnede precies gelijkt op een compacte adenocarcinoom-metastase. Meerdere ervaring heeft ons voor vergissingen kunnen vrijwaren. *Bij groote vergrooting is een cuticulazoompje (resten van den trilhaarzoom aan den oorspronkelijken vrijen rand der bronchus-epitheelcel) meest ook nog duidelijk in de*

afgestooten bronchus-cel te zien. Dit is een belangrijk diagnostisch middel om elke vergissing uit te sluiten.

Verdere bronnen van vergissing zijn aanwezig in de kliertjes der grootere bronchi. In de coupes kunnen dit zijn onregelmatige complexen van heldere, protoplasmarijke cellen, welke heel veel kunnen gelijken op verslijmende adenocarcinoom-metastasen. Ook hier heeft toenemende ervaring ons voor vergissing gespaard. Vooral wanneer men deze complexen van cellen ziet liggen in de nabijheid van kraakbeenstukken, zijn deze vergissingen niet wel mogelijk, daar het dan onmiddellijk duidelijk is, dat het beschouwde celhoopje in de omgeving van een bronchus ligt.

Een ander punt van veel zorg zijn de beenmergreuzecellen, die men in de alveolaire-vaten terug kan vinden. Wij zullen gevallen mededeelen, waarbij men in alveolair-vaten losse carcinoomcellen ziet. Men zal zich dan afvragen, hoe men deze gevallen weet af te zonderen van die, waar het gaat om de aanwezigheid van reuzecellen van ASCHOFF en die niets met carcinoom te maken hebben. Alleen dan zijn die gevallen van capillaire cel-emboli voor carcinoom gehouden, wanneer in dezelfde long ook in grootere vaten celcomplexen aanwezig waren, die als carcinoom zijn te beschouwen, terwijl dan de enkele cellen in de capillairvaten moeten gelijken op die in de grootere vaten (W. G. -L-). (Zie fig. 5 plaat III). Komen in een long slechts op enkele plaatsen in capillaire vaten groote cellen voor, dan werd een dergelijk geval niet als positief beschouwd. Steeds heeft hernieuwde contrôle op de vorige gevallen plaats gehad, zoodat wij, naar wij meenen, ons voor vergissingen hebben bewaard.

Een verdere bron van vergissingen wordt gevonden in het gedrag van lymphvaten in gebieden van chronische ontsteking. Temidden van veel fibreus weefsel, vaak locaal sterk gepigmenteerd, en hier en daar doorzaaid met ontstekingshaardjes, vindt men dan de enkele lymphvaten met gezwollen endothelien, in de coupes als kleine kringetjes, soms ook weer meer als een buisje gerangschikt. Deze vormsels zijn zoo bedriegelijk, in vergelijk met een hoopje adenocarcinoomcellen b.v., dat in den beginne het heel moeilijk was de differentiaal-diagnose te stellen. Ook latere ervaring

heeft ons hier voor verkeerde diagnose behoed. Zoodra men deze vormsels ziet, temidden van chronische ontstekingsgebieden, wordt de diagnose „carcinoom" al dadelijk minder waarschijnlijk. Het is soms ook mogelijk, dat wij in deze vormsels sterk veranderd alveolair epitheel hebben te zien. De laatste resten van het alveolair epitheel van de long zouden in deze gebieden van chronische ontsteking een meer kubisch karakter hebben aangenomen („formale accommodatie" om met SCHRIDDE te spreken).

Ook komen voor scherp begrensde ontstekingshaardjes, direct peri-vasculair gelegen. Wanneer de cellen daarbij wat onregelmatig gezwollen zijn, kan een vreemd beeld ontstaan, dat soms iets doet denken aan peri-vasculairen lymphogenen aanvoer van carcinoomcellen. Zonder meer hebben wij steeds met de mogelijkheid van ontstekingshaardjes rekening gehouden.

Als laatste voorbeeld van vergissing deelen wij nog mede, (meer als curiosum), hoe wij eens in een coupe van de long bij een plaatscelcarcinoom, temidden van ontsteking, een allerfraaist strookje plaatcellen vonden. De localisatie van het stukje was niet duidelijk. Of het in een alveolus lag of in het interstitieele weefsel, bleef dan ook lang duister, totdat het idee werd geopperd dat de schaar, waarmede eerst een stukje van de primaire tumor was afgeknipt, ook benut kon zijn voor het uitsnijden van de longstukjes. Kleine partikeltjes van het carcinoomweefsel kunnen dan aan de schaar blijven kleven en diep in het longweefsel worden gedeponeerd. Dus een geval van „artificieel" longcarcinoom, dat natuurlijk dient vermeden te worden.

Bij toenemende ervaring hebben wij al de vorige gevallen aan een tweede en derde onderzoek onderworpen, zoowel om vast te stellen of overal waar wij carcinoom hadden gediagnostiseerd, dit er ook werkelijk was, als ook om uit te maken of al die gevallen, waar geen carcinoom gevonden werd, ook werkelijk tot de negatieve mochten gerekend worden. Wij meenen geen negatieve gevallen tot de positieve te hebben gerekend, terwijl de mogelijkheid bestaat, dat enkele malen tumorcellen ten onrechte als beenmergreuzecellen, endothelien, etc., zijn beschouwd. Het totaal-cijfer der positieve gevallen is als *minimum* cijfer op te vatten.

Men kan natuurlijk de opvatting huldigen, dat het onderzochte longmateriaal van elk sectiegeval te gering is. Inderdaad zal men ook den indruk krijgen, dat dit somtijds het geval is geweest, omdat soms slechts in één of twee longstukjes carcinoom werd aangetroffen. Maar aan den anderen kant mag men ook niet vergeten, dat men zichzelf een beperking in het onderzoek *moet* opleggen, een beperking die, wanneer zij in elk geval toch weer steeds tot een constant materiaal aanleiding geeft, ook haar voordeel heeft.

In die gevallen waar macroscopisch een metastatische tumor in de long gevonden was, werd steeds één der acht stukjes zoo genomen, dat een deel van den metastatischen knobbel in de coupe viel. Dit werd gedaan, opdat wij niet de kans zouden loopen, dat een geval ten slotte op grond van microscopisch onderzoek negatief werd verklaard, als het toch positief was bij macroscopische beschouwing.

Voordat wij nu achter elkaar de 75 gevallen kort memoreeren, nog de opmerking, dat men verhoudingsgewijze het aantal der bij macroscopisch onderzoek gevonden longmetastasen wat hoog zal achten. Wij gelooven, dat dit alleen hierdoor komt, dat gedurende onzen werktijd de aandacht van diegenen, die de sectie verrichtten, op het voorkomen van metastatisch longcarcinoom was verhoogd en dus meer metastatische longcarcinomen werden opgemerkt dan dit anders het geval zou zijn geweest. Men ziet hieruit tevens de betrekkelijke waarde van sectie-statistieken, die in getallenmaat trachten uit te drukken het voorkomen van een of ander pathologisch verschijnsel. Men mocht de aandacht van den patholoog-anatoom voor dat verschijnsel steeds wel in een cijfer uitgedrukt erbij vermelden.

HOOFDSTUK IV.

Beschrijving der gevallen.

De nu volgende 75 sectie-gevallen [1]) zijn in een 6-tal groepen ingedeeld. De groepeering heeft betrekking op het al of niet voorkomen van het metastatisch longcarcinoom en op de wijze van aanvoer, zooals wij dat naar de long gedacht hebben. In het volgende hoofdstuk worden deze groepen achtereenvolgens besproken. Uit de obductieverslagen is alleen dat overgenomen wat voor ons onderzoek van belang is.

Groep A.

Aanvoer langs de art. pulmonalis.

Sectie 3393 B. G.

Vrouw, 85 jaar, stervende in 't Gasthuis opgenomen. Klin. Diagnose: Decompensatio cordis, broncho-pneumonie.

Sectieverslag: Primair galblaas-carcinoom met metastasen in de lever. Galblaas met steenen. Ook op den onderkant van het diaphragma zijn enkele knobbeltjes aangetroffen. Longen: lobulaire pneumonie, hilusklieren gezwollen, macroscopisch in de onderkwabben kleine knobbeltjes, die carcinoom zouden zijn. Wervels geen metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: adeno-carcinoma colloides.

Microscopie van de longen: Veel cellulaire pneumonie. In de praeparaten 5, 6 en 7 vinden wij in kleine vaten (arterien) proppen van groote, protoplasmarijke cellen; deze zijn als carcinoomcellen te herkennen. Het zijn naakte celproppen, niet in thrombosen [2]) gelegen. Zij kleuren zich goed. Verder komen in alle 8

[1]) Het geval 3785 B.G. is een tumor uitgaande van het peritonaeum, die gewoonlijk onder de endotheliomen gerangschikt wordt, de groeiwijze herinnert veel aan een carcinoom. Ribbert rekent deze tumoren onder de carcinomen. Wellicht hoort ook het geval I. W. G er toe.

[2]) Noot volgende bladz.

praeparaten herhaaldelijk gethromboseerde arterien voor zonder tumor. Het carcinoom in praeparaat 5 maakt al een ietwat ouden indruk, het is met de intima van het vat op meerdere plaatsen vergroeid [1]).

Hier dus een geval, waarbij het carcinoom wordt aangetroffen *in de vaten*, en wel in betrekkelijk kleine arterien.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3401 B. G.

Man, 59 jaar. Klinische Diagnose: Lues cerebri en tabes dorsalis.

Sectieverslag: Carcinoma oesophagi met metastasen in de longen en in de hersenen. Beiderzijds in de longen vele, van hennepkorrel- tot boongroote, weeke tumoren. Wervels geen metastasen. In de 2e, 3e en 4e rib (rechts), groote metastasen, zoowel naar buiten in de spieren, als ook naar binnen tot op de pleura voortgegroeid. Vlak achter de larynx in de oesophagus een sterk vernauwde plaats. Hier is een weinig ulcereerend carcinoom.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Carcinoma solidum, dat afgegrensde tumorcelcomplexen vormt, uit betrekkelijk kleine, polymorphe cellen opgebouwd.

Microscopie van de longen: In twee praeparaten, 5 en 8, wordt carcinoom aangetroffen. In praeparaat 5 zien wij carcinoom-cellen in enkele alveolenruimten uitgestrooid. In praeparaat 8 gaat het om een grootere tumorknobbel, min of meer afgekapseld, met behoud van longstructuur, z.g. pneumonia carcinomatosa. Verder veel ontsteking in de longen.

Op grond van later te beschrijven gevallen meenen wij, dat, ofschoon in de vaten geen carcinoom gevonden is, toch ook hier het carcinoom langs den haematogenen weg gekomen is (pneumonia carcinomatosa). De metastasen in cerebro en de ribmetastasen zijn weer als secundair aan de longmetastasen te beschouwen. Zie ook geval 3436 B.G.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3429 B. G.

Vrouw, 61 jaar. Klin. diagn.: Facialis paralyse, prolapsus uteri, nephritis chronica.

Sectieverslag: Carcinoma pancreatis met metastasen in de lever, rib, wervels en schedel. Compressio n. facialis. Longen pneumonie; macroscopisch wordt niets van tumor aangetroffen. Hilusklieren geen afwijkingen. Talrijke metastasen in de lever. Milt atrophisch, geen afwijkingen. In de wervelkolom eenige metastasen gezien. Bij wegnemen van de weeke schedelbekleedselen puilt uit talrijke openingen in het schedeldak tumormassa naar buiten. Als ook de schedelkap is weggenomen valt eerst op, hoe uitermate uitgebreid het carcinomateuze duraproces is. Microscopisch op al deze plekken het carcinoom gecontroleerd.

---

[1]) Het is niet altijd uit te maken of men in de longvaten met thrombosen dan wel met versleepte thrombusstukken (emboli) te doen heeft. Wij spreken voortaan geregeld van thrombosen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een kleincellige tumor, die sterk infiltratief in de lever groeit. Hij vormt solide celcomplexen, waarin echter eenige rangschikking der cellen is waar te nemen, zoodat men er een primitieve buisvorming in kan terugvinden.

Microscopie van de longen: De rechter-long vertoont veel cellulaire pneumonie. Verder bronchitis en veel als „reuzecellen" te identificeeren, gedegenereerde celproppen in de alveolaire vaten. In de linker-long vinden wij in de vaten (arterien), doch ook in kleine capillairen, fraaie voorbeelden van carcinoomcellen, vaak slechts enkele protoplasmarijke cellen bij elkaar. (zie fig. 1 en 2 pl. I). Verder is van belang, dat het carcinoom zich in dit geval meest schijnt te beperken tot de vaten en geen uitbreiding op de omgeving te constateeren is. Alleen op één plaats in praeparaat 5 zien wij op een splitsingsplaats van een arterie, hoe daar carcinoom vanuit het lumen is doorgedrongen in den vaatwand.

MILT: Geen carcinoom.

Hier vinden wij dus weer een voorbeeld van sterke haematogene verbreiding van carcinoomcellen in de linker-long en het is aannemelijk, dat de metastasen in schedelbeenderen en andere botten, langs dezen weg ontstaan zijn.

Het carcinoom in de long maakt veelal een zeer levenskrachtigen indruk. Proppen van carcinoomcellen, klaarblijkelijk van verschillenden ouderdom, zijn aanwezig, vaak geheel naakt, vaak ook door een korrelige thrombusmassa omgeven. Nu eens fraaie protoplasmarijke cellen, met mooi ronde kernen, dan weer geschrompelde cellen met ook verfrommelde kernen.

Sectie 3436 B. G.

Vrouw, 66 jaar. Klin. diagn.: Levercarcinoom.

Anat. diagn.: Galblaascarcinoom met kolossale levermetastasen.

Sectieverslag: de lever weegt 8500 Gram, vertoont talrijke tumorknobbels. Aan de oppervlakte weeke plekken te voelen. Bij insnijding veel necrose aanwezig. De longen vertoonen, behalve pneumonia lobularis en bronchitis, geen afwijkingen. De hilusklieren worden gepigmenteerd bevonden. Infectiemilt. Geen botmetastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een onregelmatig groeiend adenocarcinoma. Grootere en kleinere, zeer onregelmatig begrensde buisjes worden gevormd.

Microscopie van de longen: In de rechter-long wordt, behoudens enorm sterke cellulaire pneumonie en weer op enkele plaatsen de typische reuzecellen in de vaten, geen afwijkingen aangetroffen. In de linker-long, in praeparaat 5, vinden wij carcinoom uitgestrooid in de alveolenruimten (pneumonia carcinomatosa), naast veel vaat-thrombosen. In de andere praeparaten worden, behoudens pneumonie, geen bijzonderheden aangetroffen.

MILT: Geen carcinoom.

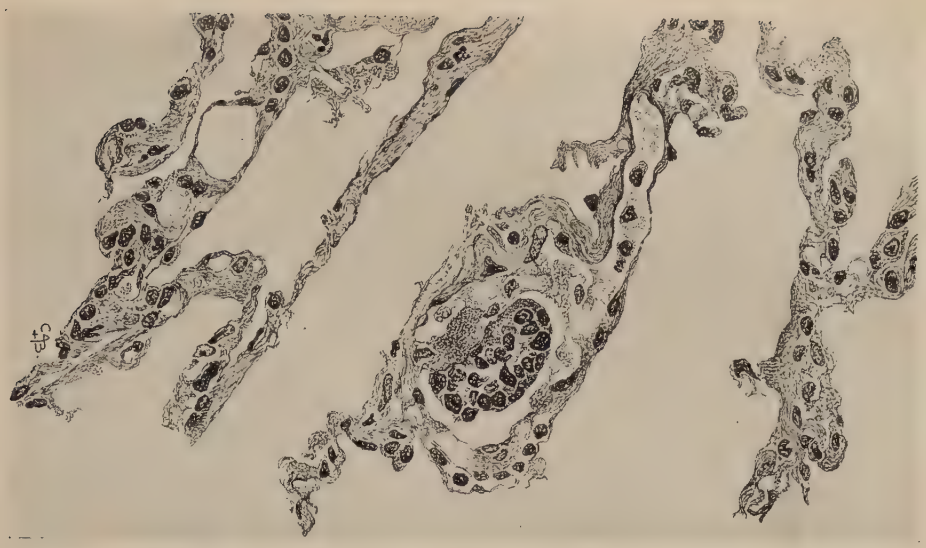

FIG. 1. Praep. 3429, No. 5. Vergr. 330 × Prim. Tumor: Pancreascarcinoom. Voorbeeld van tumorcelprop in alveolenvat. Zie beschrijving bladz. 42 en 112.

FIG. 2. Praep. 3429, No. 5. Vergr. 290 ×. Prim. Tumor: Pancreascarcinoom. Geheel los in het lumen van een grootere arterie liggende tumorcelprop. Zie beschrijving bladz. 42.

Hier is dus een klein longhaardje van het type van de pneumonia carcinomatosa. Het geval komt overeen met 3401 B.G. In de onmiddellijke omgeving veel vaat-thrombosen. Op grond van *niet* aangedane lymphklieren aan de hilus pulmonum, lijkt ons hier de arterieele aanvoer langs den bloedsweg weer het meest waarschijnlijk, al is in de vaten geen carcinoom gevonden.

Sectie 3476 B. G.

Vrouw, 48 jaar. Klin. diagn.: Ovariaal-carcinoom.

Sectieverslag: De buik is vol harde knobbels. Rechter-long: fibrine op de verdikte pleura, gezwollen hiluskl ieren, macroscopisch in de long geen knobbels of carcinoom op andere wijze gezien. Op de long enkele verdacht uitziende knobbeltjes. L.-long: Fibrine-beslag op pleura visceralis. Pleura parietalis is sterk carcinomateus geinfiltreerd. Peritoneum overal met tumor-knobbeltjes. In het kleine bekken zeer vele, op het sneevlak cysteus blijkende knobbels. Uterus vrij. Tumor waarschijnlijk uitgegaan van rechter ovarium.

Microscopie: Tumorknobbel uit het kleine bekken: Het is een carcinoom met onduidelijke groeiwijze, dat echter aanduiding van buisjesvorming vertoont.

Microscopie van de longen: Rechter-long: dikke pleuritis fibrosa, waarin veel carcinoom. Het is hier een grof adeno-carcinoma. In de eerste 3 praeparaten worden op verschillende plaatsen, vooral in *kleine* vaten, carcinoomcellen tot kleine hoopjes vereenigd, aangetroffen. Het 4e praeparaat van de rechter-long is vrij van carcinoom. De pleuritis fibrosa is scherp begrensd en daarmede het carcinoom. Bovendien vindt men op enkele plaatsen complexen van 10-15 cellen, geheel vrij in de alveolenruimten aanwezig. (Beginnende carcinomateuze pneumonie). Veel thrombose in kleine vaten. Linker-long: In alle 4 praeparaten zeer veel thrombosemateriaal in kleine vaten (capillairen). Ook veel ondergaande carcinoomcellen in deze thrombusmassa aanwezig.

Hoe moeten wij ons dit geval in zijn ontstaanswijzen denken? De uitgebreide rechter-pleuritis carcinomatosa en de minder uitgebreide links, kan men het best verklaren als een doorgroei door het diaphragma, in verband met de peritonitis carcinomatosa. Een doorgroei van de longoppervlakte naar de diepte is wel niet goed mogelijk, want het carcinoom wordt in de long zelf in hoofdzaak en bijna uitsluitend in de vaten aangetroffen. Naast de lymphogene pleura-aandoening zal het hier gaan om een haematogene longaanvoer met vooral capillaire emboli in de long.

Microscopie Milt: Er is een sterke perisplenitis carcinomatosa. In de verdikte kapsel vinden wij veel adeno-carcinoomnestjes. Vooral in het praeparaat

van de hilus is het carcinoom gewoekerd langs de groote vaten. Doch overal is nog een duidelijke grens tusschen carcinoom en miltweefsel. Op één plaats wordt ook temidden van het pulpaweefsel een enkel hoopje cellen gezien, dat verdacht zou kunnen zijn voor carcinoom. Het is slechts zeer weinig. In vervolgcoupes is het niet aanwezig. Het resultaat wordt als negatief beschouwd.

Sectie 3485 B. G.

Man, 66 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: De maag is in het pylorusgedeelte over een lengte van 10 cm. carcinomateus geinfiltreerd, dientengevolge stenose en maagdilatatie. In linker-leverkwab een paar kleine knobbeltjes. Longen macroscopisch alleen bronchitis. Geen wervelmetastasen. In het cavum vesico-rectale en op het peritoneum parietale een paar kleine knobbeltjes.

Microscopie: Primaire tumor: Een onregelmatig groeiend carcinoom, waaraan men met moeite een aanduiding van klierbuisvorming kan herkennen. In de levermetastasen zijn duidelijk klierbuizen.

Microscopie van de longen: Rechter-long: in praeparaat 5 vinden wij in een arterie (daarnevens ligt de bronchus met afgestooten epitheel), naast thrombusmassa eenige celcomplexen tot buizen gerangschikt, met fraaie verslijmende cellen. Het is een fraaie adeno-carcinoom-metastase in het lumen van een arterie (Zie Fig. 15 Pl.VII).[1]) In vervolgcoupes splitst de arterie zich in tweeën, beide stammen zijn dan met thrombusmassa gevuld. Praeparaat 6 vertoont niets bijzonders en in praeparaat 7 vinden we weer hetzelfde als in praep. 5; hier is het lumen van het vat, voor zoover het niet met carcinoombuisjes is opgevuld, geheel vol met fibreus weefsel. Praep. 8 vertoont niets bijzonders.

Milt: Geen carcinoom.

Hier dus een geval, waarbij op twee plaatsen in groote vaten van de long adenocarcinoom-metastasen zijn ontstaan. Wij mogen hier van metastasen spreken en niet meer van emboli, daar het niet meer als celcomplexen, maar als buizen met stroma in de arteriën zit, en vastzit aan den wand.

Er is hier groei geweest van de versleepte carcinoomcellen in het vat. Het lumen is verder door georganiseerde thrombusmassa opgevuld.

Sectie 3516 B. G.

Man, 69 jaar. Klin. diagn.: croupeuze pneumonie.

Sectieverslag: Croupeuze pneumonie; carcinoma ventriculi (2 stuks, carcinoma duplex?) en litteeken van een genezen ulcus ventriculi.

Er is een tumor aan de groote curvatuur van de maag, metende 2 bij 4 c.M.,

---

[1]) Figuur tegenover bladz. 110.

verder is er een straalsgewijs litteeken, 2 c.M. van de pylorus verwijderd, van een genezen ulcus. De kleine curvatuur vertoont nog een speldeknopgroot knobbeltje. Behoudens een verweekt kliertje aan de porta hepatis en een kliertje in het omentum minus overigens nergens metastasen. Linker-long: bedekt met neomembranen. Hilusklieren sterk gepigmenteerd. Longsneevlak oedemateus. Rechter-long: hilus als links. De long voelt vast aan. Het grootste deel van de onderkwab en een deel van de bovenkwab vertoonen vast aanvoelende pneumonie. Infectie-milt.

Microscopie: Primaire tumor: Carcinoma solidum. Vrij kleine cellen, met op enkele plaatsen een onduidelijke buisjesvorming.

Microscopie van de longen: Rechter-long: pneumonie en bronchitis. In praeparaat 1 vinden wij in alveolairvaten protoplasmarijke celproppen, die voor carcinoom gehouden worden. Linker-long: veel pneumonie. Verder long als rechts. Allereerst zien wij hier groote protoplasma-klompen, met 30 tot 40 kernen. Het zijn groote syncitiale producten. Zij gelijken veel op osteoklasten. Met de beschrijvingen van M. B. Schmidt, mag men hier ook degenereerend carcinoom in zien. Zij liggen waarschijnlijk in geheel onduidelijk geworden vaatdoorsneden. In praep. 8 A, in een klein gecontraheerd arterietakje, een hoopje protoplasmarijke cellen, dat zeker carcinoom is.

Milt: Geen carcinoom.

In dit longenpaar is dus het volgende van belang:

1°. In kleine vaten onregelmatige celproppen, waaraan geen nadere structuur is waar te nemen.

2°. Groote protoplasmaklompen met veel kernen, als een syncitium van cellen op te vatten.

3°. In een arterietakje een duidelijk carcinoompropje.

Alleen het laatste is bewijzend.

Men kan dan ook aannemen, dat hier sprake is van langs den bloedsweg in het longweefsel aangevoerd carcinoom. Gedeeltelijk is dat al eenigen tijd geleden geschied, gezien het ontstaan van syncitiale celconglomeraten. (Schmidt).

Sectie 3526 B. G.

Man, 51 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Carcinoma ventriculi met metastasen in de lever, in het cavum rectovesicale, op het omentum en op het diaphragma. Regionaire klierzwellingen. Het pylorusgedeelte van de maag is geheel tumorachtig geinfiltreerd en aan de lever gekleefd. Aan de buitenzijde van de maag tumorknobbeltjes te zien. Linker-long: op de pleura een paar vaste witte knobbeltjes. In de onderkwab pneumonia lobularis. Overigens geen afwijkingen. Rechter long: vergroeid met den borstwand. Ook hier in pleura een paar knobbeltjes. In de onderkwab enkele pneumonische

haardjes. Het pylorusdeel van de maag wordt geheel ingenomen door knobbelige tumormassa. Het carcinoom gaat tot 2 vingerbreed in het duodenum door. In het ligamentum hepato-duodenale metastatische knobbeltjes. In de lever een knikkergroote metastase. In de wervelkolom geen metastasen. Links van de aorta een pakket lymphkliermetasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Deze vormt uitgebreide tumorvelden, waarin op veel plaatsen een duidelijke rangschikking tot buisjes is opgetreden. Men ziet soms een weinig verslijming. Diagnose: Adeno-carcinoma tot carcinoma solidum.

Microscopie van longen: Rechter-long: praep. 1 is mislukt. In praep. 2 ziet men in capillaire vaten thrombusmassa, waarin vreemde, gedegenereerde protoplasmarijke cellen. Het zijn carcinoomcellen. In praep. 3 en 4 geen nieuws. Linker-long: In praep. 5, 6 en 7, behoudens groote cellen in capillairen, die misschien carcinoomcellen zouden kunnen zijn, geen afwijkingen gezien. In praep. 8 zien wij vlak bij elkaar in 4 arterien (deze zijn blijkbaar als 4 takken van een stam op te vatten), thrombusmassa, waarin duidelijk nog eenigszins gerangschikte cellen als carcinoomcellen zijn te herkennen. Zie Fig. 16 Pl. VII [1]), waar twee arterietakken zijn afgebeeld.

Het gaat hier dus om carcinoom in de vaten, dat in regressie verkeert. Onze diagnose in praep. 2 wordt zeer versterkt door de vondst in praep. 8. Hier is geen uitgroei buiten de vaatlumina te vinden, noch doorgroei in de vaten.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3547 B. G.

Vrouw, 71 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma uitgaande van de huid van het onderbeen.

Sectieverslag: Carcinoma cruris met longmetastasen. Het linkeronderbeen vertoont vanaf den voetrug naar boven, over een afstand van 15 cM., een groot ulcus carcinomatosum. Het is een bijna circulair het been omgevend, naar achter doorloopend, stinkend ulcus, waarvan de bodem in het centrum, nog iets hooger ligt dan de omgeving. Rechter-long: de top vertoont een stuitergroote tumor, die met den borstwand vergroeid is. In de onderkwab, en wel aan den rand tegen de middenkwab aan, een knikkergroote tumor. Deze heeft ter plaatse fibrineuze pleuritis gegeven. Hilus geen bijzonders. Linker-long: Alleen enkele knobbeltjes aangetroffen zooals rechts. Milt klein en met de omgeving vergroeid. Verder nergens carcinoom gezien.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een plaatcelcarcinoom, dat veel verhoorning vertoont.

Microscopie van de longen: Rechter-long. In deze long nogal veel carcinoom. Het is meest peri-vasculair en ook peri-bronchiaal gelegen. In praeparaat 2 is een haardje van pneumonia carcinomatosa. In praep. 3 zien wij een groote, geheel

---

[1]) Figuur tegenover bladz. 110.

gethromboseerde arterie. Een deel van de thrombus is georganiseerd en bevat carcinoom met parelvorming. Dit is doorgebroken en heeft peri-arterieele lymphbanen aangedaan. Linker-long: Veel pneumonie. Geen carcinoom gezien.

MILT: Geen carcinoom.

Men mag hier een haematogene aanvoer aannemen. (Naar grootere arterien en als pneumonie carcinomatosa). De aanwezigheid van carcinoom in de lymphvaten zal vermoedelijk hieraan secundair zijn, in verband met de localisatie van de primaire tumor en het ontbreken van samenhang langs de lymphvaten tusschen primaire tumor en longmetastase.

Sectie 3640.

Vrouw, 80 jaar. Klin. diagn.: maagcarcinoom.

Sectieverslag: Er is een maagcarcinoom aan de kleine curvatuur met metastasen in lever en omgeving der galblaas. Botmetastasen in het sternum en in de wervels thoracaal XI en XII en lumbaal I, II, III, IV en V). De longen zijn emphyzemateus. De primaire tumor is een ulcus carcinomatosum met opgeworpen randen. Hilus der longen geen afwijkingen.

MICROSCOPIE. Primaire tumor: Een fraai alveolaire tumor, waarin men op enkele plaatsen nog duidelijk iets van een buisjesvorming kan terugvinden, al is het type over het algemeen meer dat van een carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Rechter-long. In deze long zijn twee plaatsen van belang. In een grootere arterie, geheel het lumen opvullend, een carcinoomprop. Ook een plekje vrij in het weefsel met carcinoom opgevuld. Dit laatste draagt het karakter van de pneumonia carcinomatosa. (Praep. 2c). Praep. 1, 3 en 4 zijn vrij. Linker-long. Op enkele plaatsen ontsteking. Overigens geen afwijkingen.

Haematogene aanvoer naar de long is hier duidelijk.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3785 B. G. [1]).

Vrouw, 58 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Het geheele peritoneum is bedekt met tumorknobbeltjes. De longen bevatten enkele kleine haemorrhagische infarcten en in de onderkwabben lobulair pneumonische haardjes. De lever bevat één metastatische knobbel. Verder geen metastasen gezien. Hier wordt een primaire peritonaeumtumor aangenomen, daar een andere primaire tumor ontbreekt.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een uitermate wild groeiende tumor. Men ziet groote gebieden, waar zich losse, groote protoplasmacellen bevinden temidden van het oedemateuze bindweefsel. Op andere plaatsen is meer verband

---

[1]) Zie voetnoot bl. 40.

tusschen de cellen, zoodat celrijen en kleine celveldjes gevormd worden. De cellen zijn soms smal soms weer sterk uitgezet. Het is een carcinomateuze groeiwijze. („Endothel-Krebs"):

Microscopie van de longen: Rechterlong. Praep. 1, 2, 3 en 4. In vaten der longen (arterien) vinden wij thrombose, waarin tumor aanwezig is. Op sommige plaatsen heeft zich het carcinoom in de long onregelmatig uitgebreid, ook buiten de vaten. Het is dan in veel gevallen in de alveolen gestrooid. (pneumonia carcinomatosa). Linker-long: Het 8ste praeparaat bevat geen carcinoom. Het 5de, 6de en 7de praep. echter wel, en wel meest volgens de lymphogene uitbreiding peri vasculair en peri-bronchiaal, doch op veel plaatsen is het niet geheel duidelijk.

Het geval als geheel beschouwd: Het is hier in elk geval een haematogene aanvoer, met doorbraak van den arteriewand en peri-vasculaire uitbreiding in de lymphvaten, misschien daarnaast is er ook nog een lymphogene aanvoer. Dit is niet meer uit te maken. [1])

Milt: Geen carcinoom.

Sectie 3793 B. G.

Vrouw, 62 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma hepatis.

Sectieverslag: De geheele lever is doorzaaid met carcinoomknobbels. In de linker-mamma zijn twee stuitergroote tumoren te voelen (fibro-adenoma mammae) linker-long: de pleura vertoont multipele verdikte plekken. De hilusklieren zijn gepigmenteerd. Op het sneevlak geen bijzonderheden. Rechter-long: Geheel als links. Bronchiectatische cavernen in den top. De maag vertoont aan den pylorus een rijksdaaldergroot ulcus carcinomatosum. (primaire tumor). Metastasen in het cavum van Douglas.

Microscopie: Coupes van den primairen tumor ontbreken. De levermetastase is een adeno-carcinoom.

Microscopie van de longen: Rechter-long. Praep. 2 bevat niets bijzonders. In praep. 1, 3 en 4 veel carcinoom in arterien, vooral ook in capillaire vaten ziet men hier het carcinoom versleept. Enkele van deze cellen vertoonen regressie. Linker-long: praep. 5, 6, 7 en 8. Praep. 5 is vrij. In de andere drie coupes is het carcinoom als in de rechterlong aanwezig. Het carcinoom in deze long beperkt zich dus tot de vaten. Er is geen uitgroei in het weefsel. Regressie van tumorcellen is aanwezig. Slechts weinig thrombose. Op enkele plaatsen wordt het carcinoom door bloed omspoeld. De hilusklieren zijn ook microscopisch vrij.

De weg, waarlangs in dit geval de long bereikt is, is ongetwijfeld de bloedsweg.

Milt: Geen carcinoom.

---

[1]) Hilusklieren niet beschreven en niet gemicroscopiseerd. Bij dubbele aanvoer zou dit geval in groep C hooren.

Sectie 3808 B. G.

Vrouw, 62 jaar. Klin. diagn:?

Sectieverslag: Het gaat hier om een primair adeno-carcinoma van de galblaas, dat langs het peri-portale bindweefsel in de lever naar binnen woekert. Overigens nergens metastatische tumoren aangetroffen. Ook de longen en de hilus van de longen vertoonen geen bijzonderheden.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Adeno-carcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong. In praep. 1 geen afwijkingen. Praep. 2, 3, en 4 bevatten veel carcinoom, en wel veel als het beeld van de pneumonia carcinomatosa, met fraaie klierbuisformaties in de alveolairruimten. Verder ziet men, in grootere arterien, carcinoomcellen in het lumen, temidden van thrombusmassa. Deze laatste is vaak geheel georganiseerd, de carcinoomcellen zijn soms geheel in regressieve toestand. Linkerlong. Alle praeparaten, 5, 6, 7 en 8, bevattencarcinoom. Ook weer hier in arterien oudere proppen en pneumonia carcinomatosa. De hilusklieren zijn vrij.

Hier is dus veel carcinoom van het karakter van de pneumonia carcinomatosa. Verder oude vaataanvoer (arterien met in het lumen carcinoom bevattende georganiseerde thrombi). De hilus is vrij.

Wij mogen hier weer haematogenen aanvoer naar de long aannemen.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3855 B. G.

Man, 69 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma oesophagi.

Sectieverslag: In den oesophagus bevindt zich een zwerend carcinoom, ter lengte van 7 cm. en reikende tot 6 cm. boven de cardia. De omgeving is stijf geinfiltreerd en er is een communicatie tusschen l-bronchus en oesophagus ontstaan. De achterste mediastinaalklieren zijn geheel met carcinoom geinfiltreerd. Ook onder het diaphragma, (peri-aortaal), en ter hoogte van de tripus Halleri zijn carcinomateuze lymphklieren aanwezig. Linkerlong: Overal zijn vaste knobbeltjes door te voelen. Op het sneevlak zijn tot erwtgroote, als tumor uitziende weefselpartijen. Rechterlong: Als links. Hier zijn ook pneumoniehaarden, vooral in de middenkwab confluëerend.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Carcinoma solidum, het herinnert iets aan een bazaalcellencarcinoom, daar wij in de grootere tumorcelcomplexen een rangschikking der tumorcellen in buisjes en cystetjes aanwezig zien.

Microscopie van de longen: Rechter-long. In praep. 3 en 4 veel ontsteking. In praep. 1 en 2 carcinoom, en wel beperkt tot de alveolenruimten. (pneumonia carcinomatosa). Linker-long. Praep. 7 en 8 zijn vrij. In 5 en 6 zien wij kleine vaten, geheel met carcinoom gevuld en uitstrooiing van cellen in de omgevende alveolen ruimten. De primaire tumor vertoont geen parelvorming, de metastatische tumorontwikkeling in de long op één plaats. (praep. 6.)

Hier in deze long dus carcinoom, dat langs den haematogenen weg daarin geraakt zal zijn.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie 3874 B. G.

Man, 56 jaar. Klin. diagn.: Levercarcinoom.

Sectieverslag: Maagcarcinoom. Er is halverwege cardia en pylorus een zweer met opgeworpen randen. Het ligamentum gastro-hepato-duodenale is geheel tumorachtig veranderd. Ook de omgeving van de pancreas is geheel carcinomateus. Lever met talrijke metastatische knobbels. Longen geen metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Carcinoma solidum met aanduiding van buisvorming.

Microscopie van de longen. Rechterlong: Praep. 1, 2, 3 en 4. In al deze praeparaten is carcinoom aanwezig. Het is fraai in allerlei bloedvaten aanwezig. De carcinoom-emboli zijn van allerlei leeftijd, soms heele oude, nog juist te herkennen als tumorcellen, in een georganiseerde thrombus in een vat. Er is ook wel krachtige uitgroei; de cellen zijn dan gestrooid in de alveolenruimten en vormen een carcinomateuze pneumonie. De groei in het longweefsel is zeer levenskrachtig. Op sommige plaatsen is carcinoom in de lymphvaten. Linkerlong: Deze long is geheel als rechts en geeft geen reden tot bijzondere opmerkingen.

Hier is de uitgebreide vaataanvoer wel zonder meer duidelijk. Er is uitgroei op het longweefsel geweest en niet zelden lymphwegінfectie in de long. Men kan zich denken, dat wanneer bij haematogeen aangevoerd carcinoom naar de longen, *in* de longen een uitbreiding ontstaat o. a. op de lymphbanen, dan dat de hilusklieren van hieruit carcinomateus kunnen worden. (Zie ook Sectie H.).

Microscopie Milt: Deze bevat een klein haardje van carcinoom, ongeveer ter grootte van een follikel en bestaande uit nestjes van cellen, grootendeels in regressie (kernverval). Een weinig stroma loopt overal tusschendoor. Men krijgt den indruk van een aanvankelijk gegroeid carcinoomhoopje, dat nu op zeker oogenblik van zijn groei hierin gestuit is en in regressie verkeert. Ook hier weer alles temidden der pulpa. Geen reactie van de omgeving. Alle vaten geheel vrij van carcinoom.

Sectie 3892 B. G.

Vrouw, 52 jaar. Klin. diagn.: Tumor hepatis.

Sectieverslag: De lever is belangrijk vergroot en geheel doorwoekerd met tumorweefsel, dat gedeeltelijk necrotisch is. Een primaire tumor wordt elders niet gevonden, dus bij uitsluiting wordt de diagnose gemaakt van primaire levertumor (carcinoma). Rechterlong: deze is gedeeltelijk atelectatisch. In den top een litteeken. Overigens geen afwijkingen. Linkerlong: Deze is veel minder atelectatisch. Het sneevlak is vochtig en bloedrijk en aan den rand licht emphyzemateus. Aan de hilus geen bijzonderheden. De milt is vergroot, vrij vast van consistentie.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum. Het vormt smalle rijtjes van cellen, waarvan de kernen zich sterk kleuren..

Microscopie van de longen: Rechterlong: Praep. 2, 3 en 4 vertoonen geen bijzonderheden. In praep. 1 in een vat een conglomeraat van donkergekleurde kleine cellen, die in vergelijk met praeparaat 6 ons doen besluiten hier carcinoom aan te nemen. Linkerlong: Praep. 5, 6, 7 en 8. Hierin veel ontsteking. In praep. 6, in een arterie, een carcinoomprop. Het is een fraaie, geheel losliggende, door bloed omspoelde tumor. In het hilusmateriaal geen carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

In dit longenpaar is de vaataanvoer van het carcinoom wel zonder meer duidelijk. Geen uitgroei op het longweefsel.

Sectie 3906 B. G.

Man, 72 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: De peri-portale klieren zijn sterk gezwollen en carcinomateus geinfiltreerd. Aan de groote curvatuur, 4 vingerbreed onder de cardia, een rijksdaaldergroot ulcus carcinomatosum, met onregelmatige knoestige randen. De lever is belangrijk vergroot en doorzaaid met verkaasde tot pruimgroote knobbels. Linkerlong: goed samengevallen. De hilusklieren zijn matig gezwollen. Er is gering rand-emphyzeem. Het sneevlak is overal fluweelig. Rechterlong: de onderkwab ziet er pneumonisch uit. Overigens als links. In het cavum vesico-rectale zijn enkele licht verheven knobbeltjes.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een kleincellig carcinoom, dat aaneengesloten celvelden vormt, waarin veel necrose is opgetreden.

Microscopie van de longen: Rechterlong: 1, 2, 3 en 4. Praeparaten 2 en 3 bevatten geen afwijkingen. In praep. 1 een klein haardje van pneumonia carcinomatosa. In praep. 4, in een klein gebied, capillairen met carcinoom te midden van roode bloedlichaampjes. Geen thrombose. Linkerlong: In praep. 5 en 6 weer kleine carcinoom-ophoopingen, waarschijnlijk in capillairen. Nergens peri-vasculair carcinoom. Praep. 7 en 8 zijn vrij van carcinoom.

MILT geen carcinoom.

Hier zal het gaan om capillaire emboli van kankercellen en geringe pneumonia carcinomatosa.

Sectie A.-W. G.

Vrouw, ? jaar, Klin. diag.: ?

Sectieverslag: Kolossale levermetastasen na geopereerd uterus-carcinoom. De lever is sterk vergroot. De longen vertoonen geen bijzonderheden. Geen botmetastasen aangetroffen.

MICROSCOPIE: van de metastatische lever-tumor: Het is een kleincellige tumor,

die het karakter draagt van een carcinoma solidum. Tumorcelvelden zonder nadere differentiatie zijn aanwezig.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Veel pneumonie. In praep. 2 groote, onregelmatige, protoplasmarijke cellen in kleine vaten. Deze gelijken veel op reuzecellen uit het beenmerg. In praep. 3, idem in capillairen, vindt men hoopjes protoplasmarijke cellen: dit zijn ongetwijfeld carcinoomcellen. Praep. 4 waarschijnlijk als 3. Dit is niet zeker. Linkerlong: In praep. 5 vindt men het beeld van de pneumonia carcinomatosa. Op een beperkt gebied zijn alle alveolen stijf gevuld met carcinoomcellen. Het is een groeien van c.c. in de long met volkomen behoud van longstructuur. Ook hier weer vaten met carcinoom erin aanwezig. In de overige praeparaten niets bijzonders. Er zijn veel arterieele thrombi in al de praeparaten.

MILT: Geen carcinoom.

Hier bestaat dus haematogene aanvoer naar de long en pneumonia carcinomatosa.

Sectie B.-W. G.

Vrouw, ? jaar. Klin. diagn.: ?

Sectieverslag: Primair uteruscarcinoom met vuistgroote uitbreiding in het kleine bekken. Er worden verder nergens metastasen aangetroffen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Carcinoma solidum. Grootere en kleinere, onregelmatige celcomplexen temidden van het bindweefsel. Plaatceltype.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In de praeparaten 1, 2 en 3 fraaie longstructuur. In praeparaat 4 zien wij de long als in de vorige praeparaten, doch er zijn een aantal arterien met als inhoud thrombusmassa, waarin brokkelig verspreid carcinoomcellen voorkomen. Linkerlong: Het longweefsel als in de vorige long. In al deze 4 praeparaten vinden wij het carcinoom in de vaten (fig. 4 Pl. IV)[1]), nu weer het lumen geheel opvullend, dan weer door korrelige thrombusmassa omgeven. Op enkele plaatsen is het carcinoom door den vaatwand heengewoekerd en dan beperkt tot de vaatadventitia. Op één plaats ook zien wij het carcinoom in het longweefsel. Het is hier weer het beeld van de pneumonia carcinomatosa. Over het geheel is het carcinoom in de longvaten in regressie. Cel-proppen, los in een vat liggend, ziet men in dit geval niet. Waarschijnlijk is het dan ook al eenigen tijd vóór den dood ontstaan. Hier wijst ook de aanwezige uitgroei op.

MILT: Geen carcinoom.

Het gaat hier om een haematogenen aanvoer van tumormateriaal naar de long.

Sectie C.-W. G.

Vrouw, 68 jaar. Klin. diagn.: Mammacarcinoom-recidief.

Sectieverslag: Recidief van carcinoma mammae (exstirpatie). Ruim 1 jaar geleden de rechtermamma geëxstirpeerd. Thans in de huid rond het litteeken

[1]) Figuur tegenover bladz. 55.

recidief. In de longen geen carcinoom gezien. De lever weegt $3^{7}/_{8}$ K.G. en is vol metastasen. In het cavum van Douglas entmetastasen. Er zijn uitgebreide wervelmetastasen, vooral in de lage thoracale wervels. De klieren in de borstholte zijn carcinomateus veranderd.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Een alveolair groeiend carcinoma, vaak slechts enkele celgroepjes temidden van een uitgebreid bindweefsel (scirrhus). Diagnose: Carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In alle praeparaten van deze long komt carcinoom voor *als „naakte" propjes in de vaten.* Soms zien wij ook in groote vaten, geheel met bloed gevuld, een geheel naakt carcinoompropje. Het is een voortwoekeren van carcinoma solidummetastasen zonder stroma. Het blijft tot de vaten beperkt, meest zelfs zonder thrombose veroorzaakt te hebben. Een enkele maal hebben wij vastgroeien aan den vaatwand gezien en doorbraak van tumorweefsel op de omgevende adventitia, (Praep. 2). Linkerlong: deze is geheel als de andere long. Op seriecoupes is vervolgd kunnen worden hoe het geheel losse carcinoomstrengen in de vaten zijn, die niet met den vaatwand samenhangen. De carcinoomstrengen vormen afgietsels van de vaten.

MILT: Geen carcinoom.

In deze long vinden wij carcinoom in bloedvaten; alles voorbeelden van actieven groei. Thrombose is niet veel aanwezig en waar deze wel aanwezig is, meest niet carcinoomhoudend. Hier is zeer uitgebreide aanvoer langs bloedvaten aanwezig. (Ook groote arterien). Waar wij nu op één plaats hebben gezien hoe het carcinoom ook *buiten* een arterie is doorgedrongen en de perivasculaire lymphvaten opvult, daar is de veronderstelling mogelijk, dat de hilusklieren secundair carcinoom hebben toegevoerd gekregen van uit de long. De haematogene aanvoer van carcinoom naar de long is in alle praeparaten fraai te zien.

De arterieele metastasen en de actieve doorgroei in de longvaten verklaren weer de verdere, langs haematogenen weg verbreide metastasen (lever, wervels).

Sectie F.-W. G.

Vrouw, 57 jaar. Klin. diagn.: Recidief uteruscarcinoom, (na exstirpatie).

Sectieverslag: Groote ulcereerende tumor in de blaas doorgebroken. Beiderzijds pyo-nephrose. Metastase in peri-aortale klieren en een paar knobbels in de lever. Verder geen metastasen. De longen vertoonen pleuritis. Hilus geen bijzonderheden.

MICROSCOPIE: Van metastatische tumorknobbel: Het is een kleincellige, alveolair groeiende tumor, die solide celstrengen vormt.

Microscopie van de longen: Rechterlong. In het 4de praep. een fraai voorbeeld van pneumonia carcinomatosa. In het 2de praep. ook een klein hoopje cellen, die in vergelijk met praep. 4 wel carcinoomcellen zijn. Linkerlong: In het toppraeparaat op twee plaatsen voorbeelden van pneumonia carcinomatosa. Idem in praeparaat 6. Ook in het 8ste praep. weer carcinoom als pneumonia carcinomatosa. Capillaire emboli in de haardjes van de pneumonia carcinomatosa aanwezig. Hilusklieren vrij van carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen dus eenige plekjes van het type van de pneumonia carcinomatosa, met capillaire emboli bij de kleinste haardjes nog te constateeren.

Sectie G.-W. G.

Man, 70 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma hepatis.

Sectieverslag: de geheele lever is carcinomateus veranderd. De primaire tumor is een ulcus carcinomatosum van den oesophagus. In borst- en buikholte zijn de langs de wervelkolom gelegen lymphklieren carcinomateus veranderd. De longen vertoonen geen afwijkingen.

Microscopie van den primairen tumor: Het is een carcinoma solidum. De sterke polymorphie der cellen, meest groote cellen met helder protoplasma, polygonaal tegen elkander afgeplat, met centrale degeneratie der tumorcelcomplexen, die iets aan verhoorning herinnert, dit alles maakt, dat wij aan plaatcelcarcinoom denken. Diagnose: Atypisch plaatcelcarcinoma.

Microscopie van de longen: Rechterlong: in alle vaten voorbeelden van actieven groei van carcinoom. Men ziet weer naakte proppen in de vaten. Soms is de groei zoo intensief, dat het vaatlumen geheel is opgevuld met carcinoom en de vaatwand gedestrueerd is. Een directe uitgroei op de omgeving is evenwel nog niet in onze praeparaten vast te stellen. Linkerlong: ook weer in arterien, capillairen en venen het carcinoom. Hier is blijkbaar een direct voortgroeien in de longvaten aanwezig.

Microscopie Milt: Wij vinden in een van de coupes in een klein arterietakje, hetwelk door zijn slingerend verloop 3 maal in de coupe getroffen is, eenige celhoopjes, die duidelijk uit carcinoomcellen zijn opgebouwd. De cellen herinneren aan plaatcellen, en verkeeren in regressie. (Fig. 17 en 18 Pl.VIII)[1]). *Het is een zeer zeldzaam geval, dat wij carcinoomcellen terugvinden in de takken van de arteria lienalis.* In verband met vaatversleeping naar de long en actieven groei in longvaten, is hier haematogene aanvoer wel zonder meer duidelijk.

Naar de long is de aanvoer van carcinoomcellen langs haematogenen weg geweest. Naar de milt aanvoer langs arteria lienalis.

---

[1]) Zie tegenover bladz. 117.

FIG. 3. Praep. K., No. 11. Vergr. 140 ×. Prim. Tumor: Maagcarcinoom. Voorbeeld van een klein milthaardje. Zie beschrijving bladz. 55.

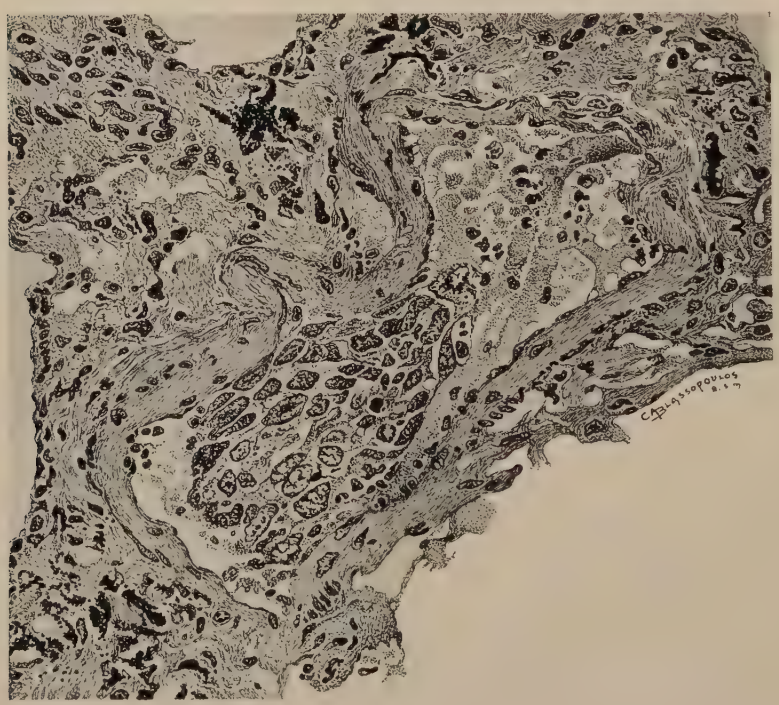

FIG. 4. Praep. B., No. 7. Vergr. 330 ×. Prim. Tumor: Uteruscarcinoom. Voorbeeld van een hoopje plaatcellen in het lumen van een longarterie. Zie beschrijving bladz. 52.

Sectie K.-W. G.

Man, ? jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Er is een uitgebreid maagcarcinoom met metastasen in de klieren tegen de wervelkolom en uitzaaiing op het peritonaeum. Er zijn metastasen aan den ingang van het kleine bekken. De longen vertoonen macroscopisch geen bijzonderheden. Er zijn wervelmetastasen in thorakale en lumbale wervels aanwezig; waarschijnlijk ook metastasen in de schedelbeenderen. Bovendien in femur-kop en ribben. Lever- en pancreas-metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Carcinoma solidum. Op sommige plaatsen is een buisjesvorming met duidelijk meerlagig epitheel.

Microscopie van de longen: Rechterlong: 1, 2, 3 en 4. Het 1ste, 2de en 3de praep. bevatten carcinoompropjes in arterien. Sommige zijn al gedeeltelijk gedegenereerd. Sommige ook geheel in thrombusmassa ingesloten. Linkerlong: 5, 6, 7 en 8. Geheel als de rechterlong. Hier ook weer in vaten carcinoom aanwezig. Er is ook veel pneumonie, maar ook in deze gebieden carcinoom in vaten.

Microscopie Milt: In de miltpraeparaten hebben wij talrijke plekjes gevonden waar wij duidelijk carcinoompropjes in herkennen. Men ziet ze vrij in de pulpacapillairen, zonder stroma, (Zie fig. 3 Plaat II). Sommige celhoopjes zien zeer fraai, andere daarentegen verkeeren in regressie. Er is geen perisplenitis carcinomatosa. Wij vermoeden, dat ook celhoopjes, duidelijk blauw gekleurd, met dicht op elkaar gelegen kernen, gedegenereerd carcinoom zijn. Op grond van wat wij in dit geval aan de longen hebben kunnen bestudeeren, gaat het hier om een haematogenen aanvoer naar de milt. Ook in de andere gevallen van metastatisch miltcarcinoom, waar aanvoer naar de milt langs de art. lienalis waarschijnlijk was, hebben wij deze verspreidingswijze in de milt gezien, nl. het vrij in de pulpa van de milt gelegen zijn van multipele carcinoomhaardjes.

In de longen dus veel carcinoomcellen in vaten, meest als naakte celproppen, soms ook in thrombusmassa ingesloten. Voorbeelden van carcinoom in regressie, naast voorbeelden van actieven groei. Er is alleen carcinoom in de vaten aanwezig, waar het naast regressie ook actieven groei vertoont.

Milt: Carcinoom aanwezig.

Sectie M.-W. G.

Vrouw, ? jaar. Klin. diagn.: Vulvacarcinoma.

Sectieverslag: Er is een groot destrueerend carcinoom aan de uitwendige genitalien. Ook de vagina is geheel carcinomateus. Metastasen in de regionaire lymphklieren. De bekkenbeenderen zijn vrij. Verder is er een hartwandmetastase. In den longtop zouden metastatische knobbels zijn waargenomen. De klieren langs de aorta zijn geheel vrij. De hilusklieren vertoonen geen afwijkingen. Aan de longen verder geen bijzonderheden waargenomen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een plaatcelcarcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong. Praep. 1 bevat carcinoom. Er bestaat

neiging peri-vasculair en peri-bronchiaal uit te groeien, doch ook om de alveolenruimten op te vullen (pneumonia carcinomatosa). Linkerlong: Praep. 5, 6, 7 en 8. Veel arterieele thrombose. Hier geen carcinoom gezien.

MILT: Geen carcinoom.

Hoe is hier het carcinoom in de long gekomen? De haematogene weg is blijkbaar wel de eenige mogelijke in dit geval. De hartswandmetastase wijst reeds op het versleepingsproces langs de bloedvaten[1]). Arteriedoorsneden met carcinoom in het lumen zijn waarschijnlijk wel aanwezig, maar door de wilde groeiwijze is het moeilijk te zien. Hier is de long pneumonia carcinomatosa. Evenwel moet hier secundaire aandoening van lymphbanen in het longweefsel hebben plaats gehad. Dat klopt ook met de andere plaatcelcarcinoomgevallen, waarbij wij metastasen in de long vonden. *Ook daar is steeds gemakkelijk lymphvatinjectie* (3547 B. G., haematogene aanvoer naar de long).

Sectie O.-W. G.

Vrouw, 35 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma uteri.

Sectieverslag: Er wordt een kinderhoofdgroot, ulcereerend carcinoma uteri gevonden. Er zijn alleen metastasen aanwezig in de onmiddellijke omgeving, als het cavum van Douglas, blaaswand en vaginaalwand, die alle met carcinoom geinfiltreerd zijn. Verder nergens metastasen aangetroffen. De longen en ook de hilus vertoonen geen bijzonderheden.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Deze groeit alveolair, vormt celcomplexen, waarin verder geen nadere celgroepeering is. Opmerkelijk is de neiging om losse cellen door het weefsel te strooien. Het is een carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Praep. 1, 2, 3 en 4. In praep. 2, in een gedeeltelijk gethromboseerde arterie, vinden wij de rest van het lumen opgevuld met carcinoomcellen. Linkerlong. Praep. 5, 6, 7 en 8. In praep. 6 vinden wij weer in vaten carcinoomcellen. In praep. 7 zien wij een plekje van carcinomateuze pneumonie; wellicht 3 alveolenruimten aangetast.

Het betreft hier weer haematogenen aanvoer naar de long.

MILT: Geen carcinoom.

Sectie P.—W. G.

Vrouw, 63 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma portionis uteri.

Sectieverslag: Er is een stinkend, ulcereerend portiocarcinoom. Men vindt

[1]) Zie voor ontstaan ook ERNST, Virchow Archiv. Bd. 151, waar een sarcomateuze embolus in de Vena media cordis geschoten was, dadelijk na een operatie aan een niertumor.

metastatisch carcinoom in de klieren rond de aorta abdominalis en in het kleine bekken. Er is een beginnende, dubbelzijdige hydro-nephrose, veroorzaakt door druk op de ureteren. De longen vertoonen macroscopisch geen bijzonderheden. De hilusklieren zijn zwart gepigmenteerd.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum, dat met zijn uitgebreide necrose en zijn op veel plaatsen iets aan plaatcellen herinnerende celvormen, misschien van oppervlakte-epitheel afkomstig is.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Praep. 1, 2, 3 en 4. In praep. 1, 2 en 4 zijn allerfraaiste carcinoompropjes in de vaten. Deze carcinomateuze emboli zijn van allerlei leeftijd. Er is ook veel vaatthrombose. Soms zijn het grootere arterien met geheel georganiseerde carcinoomhoudende thromben erin. Kerndeelingen zijn in het carcinoom in de long talrijk aanwezig. Linkerlong: 5, 6, 7 en 8. Hier zijn oude, geheel georganiseerde vaatthrombosen aanwezig. Daarnaast voorbeelden van jong carcinoom, in de vaten, dat er zeer levenskrachtig uitziet. Praep. 8 is vrij van carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

Er zijn voorbeelden van aanvoer naar de longvaten in grooten getale; blijkbaar van verschillenden ouderdom. Er is actieve groei in de long, die beperkt blijft tot de vaten. Nergens is uitgroei naar buiten.

Sectie Z.-W. G.

Vrouw, 37 jaar. Klin. diagn.: Buiktumor.

Sectieverslag: Het rechter-ovarium is appelgroot en geheel tumorachtig veranderd. De tumor plant zich metastatisch voort langs de rechter vena spermatica. Er is een groote thrombose van de Vena cava inferior, met thrombose van de kleine bekkenvaten. De peri-aortale klieren zijn tot een groot pak geworden, dat als een massale klomp voor de wervelkolom ligt. Multipele longarterien zijn gethromboseerd, overigens wordt aan de longen niets bijzonders waargenomen. Verder worden nergens metastasen gezien.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum. Het vormt aaneengesloten celnesten, met ongelijk groote cellen, die over 't geheel afgerond van vorm zijn. De tumor is in vaten doorgedrongen; de tumorcellen vertoonen regressie.

Microscopie van de longen: Slechts 4 praeparaten zijn aanwezig, 2 van rechts en 2 van links. Alle 4 bevatten kleine carcinoomhaardjes, van het beeld van de pneumonia carcinomatosa. Ook hier in deze praeparaten arterien met carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen blijkt dus wel duidelijk de vaataanvoer van het carcinoom.

Groep B.

Lymphogene aanvoer naar de long.

Sectie 3402 B. G.

Man, 73 jaar. Klin. diagn.: Kanker in de buik. Vroeger is prostatectomie gedaan.

Sectieverslag: Er is een prostaatcarcinoom geweest, dat metastasen in de lever en langs de peri-aortale klieren gegeven heeft. In de pleurae is carcinoom te zien, en ook op het sneevlak der longen zijn talrijke knobbeltjes aanwezig. Verder zijn in alle wervels metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Deze is niet aanwezig.

Microscopie van de longen: In alle 8 praeparaten worden carcinoomcellen aangetroffen. Daar, waar het carcinoom grootere haardjes vormt, zien wij, dat wij hier fraai adenocarcinoom voor ons hebben. Direct onder de oppervlakte van de long vindt men veel carcinoom. Er is *geen* vaatthrombose gezien. Carcinoom wordt vooral *peri-vasculair en peri-bronchiaal aangetroffen.* Verder veel onder de oppervlakte in de lymphvaten van de pleura. Uit dit alles mag hier wel de conclusie worden getrokken van een lymphogenen aanvoer van het carcinoommateriaal. Vermoedelijk gaan in carcinoomrijke gebieden de tumorcellen over op de venen. Arterien zijn vrij van carcinoom.

Microscopie Milt: Wij hebben hier celcomplexen opgemerkt, welke veel aan tumorcellen herinneren en vooral ook de bestudeering van latere praeparaten, waar wij eveneens dergelijke beelden hebben gevonden van degenereerende celcomplexen, deed ons ertoe besluiten ook in dit geval metastatisch en degenereerend carcinoom aan te nemen (Zie Sectie L.—W. G.). Deze cellen liggen in de pulpa, tot kleine hoopjes vereenigd, waaraan men nog juist even de buisjesvorming kan waarnemen. De pulpa zelve vertoont veel bloedpigmentophoopingen.

Hier dus lymphogene aanvoer naar de long, vermoedelijk met doorgroei in venen. *Waar grootere uitbreiding door het carcinoom is aangenomen, is de longstructuur verdwenen.*

Wel is bij de sectie vastgesteld een voortschrijding van het carcinoom langs de peri-aortale klieren, maar niet is vastgesteld hoe ver dit proces was voortgewoekerd, met name zijn de hilusklieren *niet* nader onderzocht.

Onze latere ervaring leerde, dat wij ze hier carcinomateus zouden gevonden hebben.

Sectie 3604 B. G.

Man, 85 jaar. Klin. diagn.: Bronchopneumonie, arterio-sclerose, decubitus.

Sectieverslag: De maag vertoont een infiltreerend in den maagwand ingroeiend carcinoom. Het is van den binnenkant gezien een hobbelige tumor, welke aan den buitenkant een knobbelige streng vertoont in de richting van de flexura lienalis

van het colon. In de lever, in de rechterkwab een klein knobbeltje, dat vast aanvoelt. In de long zijn aan de onderzijde kleine vaste knobbeltjes aanwezig. Het sneevlak der rechterlong is als links. De kleine knobbels zijn microscopisch niets anders dan ontstekingshaardjes. De hilusklieren zijn gezwollen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een zeer infiltratief groeiend carcinoom. Losse cellen zijn vaak in rijen temidden van het bindweefsel aanwezig. Nadere rangschikking der protoplasmarijke cellen is er niet. Diagnose: carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Rechterlong: veel ontsteking. In praep. 3 rondom een arterie vinden wij carcinoom in fraaie uitbreiding met onregelmatig groote cellen. Lymphogene uitbreiding. Linkerlong: In praep. 6, onder het oppervlak, zijn in lymphwegen enkele carcinoomcellen aanwezig.

MILT: Geen carcinoom.

In deze long is alleen lymphogene uitbreiding van het carcinoom aanwezig.

Sectie 3644 B. G.

Vrouw, 61 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma mammae (recidief).

Sectieverslag: De longen vertoonen knobbeltjes op het oppervlak. Op het sneevlak der linkerlong zijn verheven knobbeltjes aanwezig, terwijl de rechterlong oedemateus is en onderaan gehepatiseerd. In het midden is de long atelectatisch. De pleura costalis, als ook de pleura pulmonalis, bevatten knobbeltjes.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een smal groeiend carcinoom. Strengetjes en streepjes van cellen woekeren temidden van het stroma. Hier en daar worden éénlagige buisjes gevormd. Diagnose: Carcinoma solidum met overgang naar adeno-carcinoma.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Het eerste en tweede praeparaat bevatten veel carcinoom. Het is hier zeer sterk in peri-vasculaire uitbreiding aanwezig. In praep. 3 en 4 geen bijzonderheden aangetroffen. Linkerlong: Het 5de en 6de praep. bevatten weer veel carcinoom evenals in de andere long.

MILT: Geen carcinoom.

Hier is dus een sterke lymphogene uitbreiding van het carcinoom. Dan is het altijd moeilijk te beoordeelen hoe het staat met de doordringing in de venen, daar men deze zoo lastig herkent, als zij geheel met carcinoom zijn gevuld.

Sectie 3661 B. G.

Vrouw. 47 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma uteri en peritonei.

Sectieverslag: Het geheele buikvlies en ook de onderzijde van het diaphragma is met knobbels bezet. De pleura costalis (rechts) bevat ook knobbeltjes. Van de rechterlong is de pleura met knobbeltjes bezet. Aan de hilus geen bijzonderheden opgemerkt. De bovenkwab is emphyzemateus; tusschen de boven- en onderkwab

een erwtgroote carcinoomknobbel. De onderkwab der linkerlong vertoont aan de onderzijde lymphvaten, welke als witte promineerende streepjes op het oppervlak liggen. Het rechter-ovarium is veranderd in een vuistgroote, multi-loculaire cyste, waarin tumor is. Lever- en bijniermetastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is alveolair groeiend tumorweefsel. In het aanwezige praeparaat zijn de cellen gedegenereerd en liggen los gestrooid in de bindweefselloketten. Op enkele plaatsen is nog een klierbuis-achtige formatie te herkennen. Het zijn kleine tumorcellen.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In 2 praeparaten is carcinoom aanwezig. Men ziet het allereerst in de pleurale lymphwegen, en verder in het longweefsel, maar de groeiwijze van den tumor is zeer wild en de longweefselstructuur is verloren gegaan, zoodat hier niet het beeld van de pneumonia carcinomatosa ontstaat. Linkerlong: Hierin plekken, waarin het carcinoom eensdeels *zeer duidelijk peri-vasculair gelegen is*, anderdeels onduidelijk. In de vaten wordt het echter nergens aangetroffen.

Microscopie MILT: Er is een duidelijke perisplenitis carcinomatosa. Op één plaats, in de pulpa, een celhoopje, dat aan carcinoomcellen herinnert, maar het is niet met zekerheid als zoodanig te herkennen. Wij hebben deze milt als negatief beschouwd.

Wij hebben hier de lymphogene weg naar de long aangewezen. Er is een sterke pleurale lymphvataandoening. Verder duidelijke perivasculaire groeiwijze in de l.-long, en nergens in de vaten is het carcinoom aanwezig. De hilusklieren zijn niet onderzocht.

Sectie 3682 B. G.

Man, 83 jaar. Klin. diagn. Arterio-sclerose; Broncho-pneumonie; abcessus cruris.

Sectieverslag: Prostaatcarcinoom. De ribben vertoonen spoelvormige verdikkingen. De longen zijn vooral ter plaatse van de verdikte ribben vergroeid. Aan de hilus geen afwijkingen. In de pleura speldeknopgroote knobbeltjes. De prostaat is vergroot; de rechterkwab is op het sneevlak tumorachtig veranderd. De klieren in de buik vóór de wervelkolom bevatten tumorweefsel. In de wervelkolom zijn multipele knobbels aanwezig, (sclerose van het bot). Zooals boven vermeld is, bevatten ook de ribben carcinoom.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het gaat hier om een zeer kleincellig adenocarcinoom. De kernen zijn klein, met weinig protoplasma. Fraaie, eenlagige buisjesdoorsneden vullen gezichtsveld aan gezichtsveld.

Microscopie van de longen: Rechterlong. Bij microscopie blijkt er hyperaemie, sereuze pneumonie en bronchitis desquamativa aanwezig te zijn. Linkerlong: praep. 5, 6 en 7 vertoonen geen afwijkingen. Het 8ste praep. bevat carcinoom. Het is slechts een klein plekje. Het gelijkt het meest op peri-vasculaire, met carcinoom gevulde lymphvaten. Ook enkele als alveolenruimten te identificeeren holten zijn er mede opgevuld. Er wordt nergens vaatthrombose gezien.

MILT: Geen carcinoom.

De lymphogene aanvoer lijkt hier waarschijnlijk. Daarmede komt de (onduidelijke) pneumonie carcinomatosa niet overeen. In de vaten echter geen carcinoom.

Sectie 3729 B. G.

Vrouw, 74 jaar. Klin diagn.: Carcinoma mammae.

Sectieverslag: Het is een mammacarcinoom met metastasen in ribben en wervels. De rechtermamma vertoont ulceratie van de papil. De huid is geinfiltreerd tot in de oksel. De rechterlong is met den borstwand vergroeid. Enkele ribben bevatten carcinoom, deze zijn gefractureerd. Op de linkerlong in de pleura waarschijnlijk metastatische knobbeltjes. In beide longen is in den top een litteeken aanwezig. Aan de hilus geen bijzonderheden. Tumorknobbel in het longweefsel. Borst- en lendenwervels met metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een scirrhus.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In alle 4 praeparaten komt carcinoom voor. Het is alleen in de peri-vasculaire lymphbanen en ook in de lymphwegen dadelijk onder de oppervlakte van de long aanwezig. Linkerlong: Praep. 5, 6, 7 en 8. Deze long is geheel als de andere. Alleen is het carcinoom in veel grooter uitbreiding aanwezig. Het is dan ook niet uitsluitend op de lymphvaten beperkt, maar heeft een uitweg gezocht op het longweefsel. Waar dit plaats gehad heeft *is echter van de structuur van het longweefsel niets meer terug te vinden.* (*Geen pneumonia carcinomatosa*). Het carcinoom in de long heeft een duidelijk scirrheus type.

Milt: Geen carcinoom.

Hier in dit geval mogen wij ongetwijfeld een rijken lymphogenen aanvoer van het carcinoom aannemen. Met dezen rijkelijken aanvoer van carcinoommateriaal in deze long en met veel actieven groei zal dus ook gemakkelijk gelegenheid bestaan tot uitgroei naar de vaten en zoo kunnen in de beenderen metastasen langs den weg der groote circulatie ontstaan, al hebben wij in de longvenen geen carcinoom met zekerheid gezien.

Sectie N.-W. G.

Man, 64 jaar. Klin. diagn.: Prostaatcarcinoom.

Sectieverslag: De primaire tumor is een prostaatcarcinoom met uitgebreide peri-aortale klierzwelling. De hilusklieren zijn zeer sterk carcinomateus geinfiltreerd. De longen vertoonen geen afwijkingen. Verder vindt men in de beenderen osteoplastisch carcinoom. (wervelkolom, ribben, femur, bekkenbeenderen).

Microscopie: Primaire tumor: Het is een zeer kleincellig carcinoom. Hier vormt het meer solide celnestjes, daar is het duidelijk buisjesvormend.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In alle 4 praeparaten is carcinoom, en wel als sterke, perivasculaire uitbreiding. Het lijkt ook in de venen doorgedrongen. Eigenaardig is hoe hier de beginnende uitbreiding op het longweefsel, als een uitzetting van het alveolenschot aanwezig is. Later verdwijnen de alveolenlumina en daarmede dus de longstructuur. Linkerlong: Praep. 5, 6, 7 en 8. Deze zijn geheel als in de andere long. (Zie fig 11, plaat V)[1]). De figuur toont ons het periartieele carcinoom, en de uitbreiding op de gedeeltelijk nog zeer dunne alveolenschotten.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen dus sterk peri-vasculaire ophooping van carcinoom, met aan den eenen kant vermoedelijk doorgroei in de venen, aan den anderen kant met een zeer karakteristieke uitbreiding op het longweefsel. (Dus *niet* het beeld van de pneumonia carcinomatosa).

Sectie S.-W. G.

Vrouw, 75 jaar. Klin. diagn.: Tumor?

Sectieverslag: Primair carcinoom van de appendix met metastatische ontwikkeling van tumor op het peritoneum. De lever vertoont ook metastatische knobbels. Enkele thoracale wervels vertoonen metastasen. Langs de aorta worden lymphklieren met carcinoom aangedaan gevonden. De longen vertoonen geen afwijkingen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een fraai eenlagig adeno-carcinoom, dat verslijming vertoont.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Alle praeparaten bevatten carcinoom in groote uitbreiding. Er zijn geen arterien gezien, die carcinoom in het lumen vertoonen. Wel worden gethromboseerde vaten waargenomen, soms sterke perivasculaire uitbreiding en dan doorgroei in venen. In praep. 3 en 4 is tuberculose naast carcinoom. (Verkazing met reuzecelformatie op de grens tusschen necrose en levenskrachtig weefsel. In de onmiddellijke nabijheid wordt dan het adenocarcinoom in fraaie uitbreiding gezien). Waar het carcinoom op het omgevende longweefsel uitgroeit, zien wij hoe het in de alveolen-schotten woekert, deze dikker doet worden, doet uitzetten, en dus al voortwoekerende het alveolenlumen, en daarmede dus de longstructuur geheel doet verdwijnen. Zie dit ook in de fig. 12, plaat V[1]) (voortgroeiend carcinoomin alveolenschotten). Linkerlong: Praep. 5, 6, 7 en 8. Hierin het carcinoom als rechts.

Ook de hilusklieren vertoonen carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

In de long bestaat dus lymphogene aanvoer van carcinoom.

De klieren langs de aorta en de hilusklieren zijn aangedaan. Peri-vasculaire en peri-bronchiale groeiwijze in het longweefsel, met verwoesting van de longstructuur als het carcinoom sterk uitgroeit. Doorbraak in de longvenen zal de andere metastasen o.a. in de wervels gegeven hebben.

---

[1]) Figuur tegenover bladz. 93.

Sectie W.-W. G.

Vrouw, 60 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma linguae.

Sectieverslag: Het is een ulcereerend carcinoom, dat 7 maanden geduurd zou hebben. De tong is bijna geheel door ulceratie vernield. De halsklieren (l. en r.) zijn carcinomateus. Rechts uitgebreid carcinoom langs de halsvaten. De hilusklieren vertoonen talrijke, bleek gekleurde partijtjes. De longen vertoonen ons op enkele plaatsen in het bindweefsel van vaten en bronchien pigmentrijke knobbels met brijachtigen inhoud en met een smalle afkapseling aan kleine abcessen herinnerend.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een fraai verhoornend plaatcelcarcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In praep. 1 niets bijzonders. Praep. 2, 3 en 4 bevatten het carcinoom in grootere en kleinere uitbreiding, veelal perivasculair gelegen, ook rondom de bronchien. Aan grootere haarden is slecht meer te herkennen hoe deze hier ontstaan zouden zijn, doch vaten met carcinoom erin worden niet gezien. Linkerlong: Praep. 6 en 8 bevatten carcinoom, veelal in peri-vasculaire en peri-bronchiale uitbreiding.

In de hilusklieren is alles carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

Hier is een groot ulcereerend plaatcelcarcinoom van de tong. Er zijn uitgebreide halskliermetastasen. Ook de hilusklieren zijn geheel carcinomateus geïnfiltreerd. In de long zelve wordt het in hoofdzaak in lymphwegen aangetroffen en macroscopisch was het carcinoom ook alleen in bindweefsel van bronchien en groote vaten. Hier is dus de lymphweginfectie het meest waarschijnlijk.

Deze serie vormt een geschikte tegenhanger tot de andere gevallen van plaatcelcarcinoom-metastasen (S. 3547 en M.-W. G.). In deze laatste gevallen was haematogene aanvoer, maar ook bestond daar de neiging langs de lymphwegen te groeien. (Zie verder beschrijving blz. 100).

Groep C.

Gecombineerde aanvoer naar de long.

Sectie 3506 B. G.

Man, 44 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi, carcinoma hepatis.

Sectieverslag: Carcinoma ventriculi met metastasen in de lever, long en bijnier. Icterus en peritonitis. De hilusklieren blijken stuitergroot en verweekt te zijn. In de longen bestaat emphyzeem. Talrijke grootere en kleinere knobbels zijn aanwezig, sommige zijn voor conglomeraten van miliaire knobbeltjes aan te zien. De grootste knobbel is kersgroot. Behalve waar de knobbels zijn, is het longsneevlak overal fraai fluweelig. In de maag is in de pylorusstreek een rijksdaaldergroot ulcus carcinomatosum met verheven randen en met vuilen bodem. In de lever komen

multipele metastasen voor, vooral in de omgeving van de galblaas. Het ligamentum hepato-duodenale voelt als een knobbelige streng aan.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Zooals uit de macroscopische beschrijving te verwachten was, wordt in 7 van de 8 praeparaten carcinoom aangetroffen. Rechterlong: Alle praeparaten bevatten het carcinoom meest in sterke uitbreiding perivasculair (zoowel rond arterien als ook rond venen). Verder ook peri-bronchiaal. Men ziet dan vaak één arterie in het midden en een 3-tal forsche carcinoom-doorsneden het vat omgeven. (Zie fig. 6 pl. III)[1]). Nergens ziet men in zulke gevallen de ingesloten vaten gethromboseerd. Het lumen is geheel vrij. *In praep. 1 en 4 worden echter ook enkele plekjes aangetroffen, waarin men in groote arterien thrombusmassa's aanwezig ziet, welke allerfraaist carcinoomhoudend zijn.* Er is echter in deze plekken geen uitgroei van het carcinoom buiten den vaatwand. Linkerlong: Praep. 8 is vrij van carcinoom. Praep. 5, 6 en 7 bevatten het carcinoom ook weer als peri-vasculaire en peri-bronchiale uitbreiding, op enkele plaatsen ook als pneumonia carcinomatosa.

MILT: Geen Carcinoom.

Daar men dus in deze longpraeparaten ziet:

1°. peri-vasculaire en peri-bronchiale lymphwegaandoening van carcinoom;

2°. geheel onafhankelijk blijkbaar hiervan carcinoom in gethromboseerde arterien;

zoo zouden wij willen besluiten:

A. tot een lymphogene aanvoer van het carcinoom (de hilusklieren zijn sterk aangedaan);

B. ook tot een haematogene aanvoer. In grootere en kleinere arterien ziet men carcinoom aanwezig. Verder is er pneumonia carcinomatosa. Nergens wanddoorbraak van de arterien.

Hier dus een geval van dubbelen aanvoer van het carcinoommateriaal.

Sectie H.-W. G.

Man, 53 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Er is veel vocht in de buikholte. Het peritoneum parietale en viscerale zijn geheel met knobbeltjes bezet. De maag is in zijn geheel in een stijve buis veranderd. Er is een ulcus (carcinomatosum) aanwezig. Daarnaast komt ook een maagpolyp voor. De lever is uitgebreid carcinomateus veranderd. Wervel- en bijniermetastasen. De mediastinale klieren zijn waarschijnlijk carcinomateus veranderd. Enkele metastasen op het pericard. De longen en milt zijn geheel vrij.

---

[1]) Figuur tegenover volgende bladzijde.

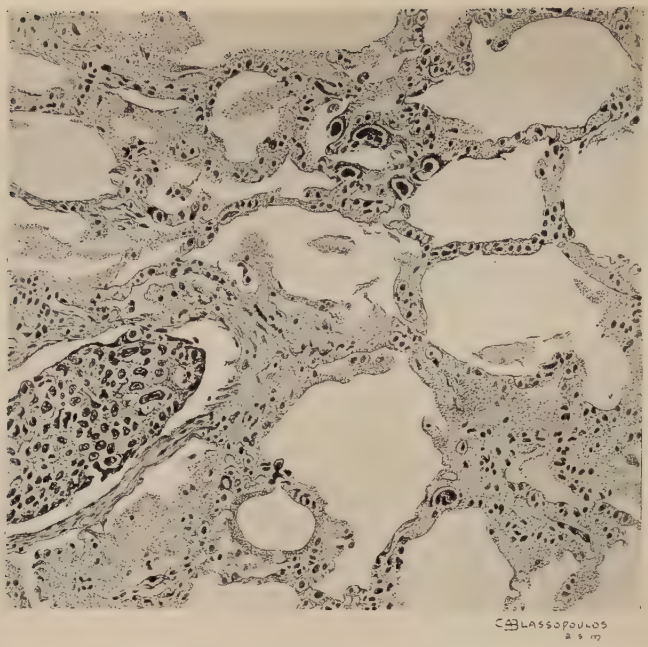

FIG. 5. Praep. L., No. 5. Vergr. 130 ×. Prim. Tumor: Maagcarcinoom. Voorbeeld van een tumorcelprop in een arterie en losse tumorcellen in capillaire vaten van de alveolenschotten. Zie beschrijving bladz. 65.

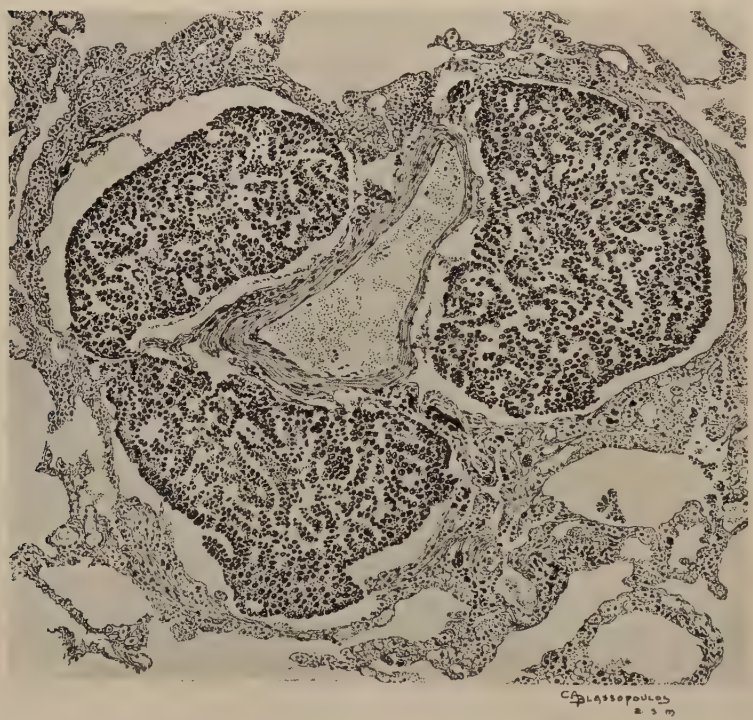

FIG. 6. Praep. 3506, No. 5. Vergr. 75 ×. Prim. Tumor: Maagcarcinoom. Voorbeeld van perivasculaire groeiwijze van het carcinoom in de long. (Lymphogene verspreiding.) De bloedcirculatie in de arterie blijft intact. Zie beschrijving bladz. 63 en 64.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een alveolair groeiende tumor, van het protoplasmarijk celtype. Het type der cellen lijkt kubisch, op enkele plaatsen een aanduiding van klierbuizen. Groote velden van necrose.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In alle 4 praeparaten veel carcinoom. Het zit hier veelal in de vaten (praep. 2) (arterien en capillairen). Ook in de venen der long kan men het vinden. Doorbraak via een arterie-wand naar de aangrenzende lymphvaten is aanwezig. Op sommige plaatsen krijgt men den indruk, dat veel arterieele carcinoomhoudende emboli al van ouden datum zijn. Daarnaast is op veel andere plaatsen in de long uitsluitend een fraaie lymphogene uitbreiding van het carcinoom, *zonder dat men de hier aanwezige bloedvaten van de long met carcinoom gevuld vindt.* Linkerlong: Geheel als rechts.

Microscopie MILT: Hier in deze milt kunnen wij veel carcinoom vinden. Het ligt uitsluitend peri-vasculair, en wel in groote en grootste trabekels. Hier worden dus uitsluitend lymphwegen aangetroffen met carcinoom geinfiltreerd. Dit carcinoom had ook in andere organen al zeer sterk de neiging in lymphwegen in te groeien. Het is zeer levenskrachtig en vertoont geen beelden van regressie. Het zit soms dicht onder de endotheellaag der vaten, zoodat men gemakkelijk een doorbraak zou kunnen verwachten. Het is hier een dergelijk geval als sectie 3476; ook hier is ingroei langs de lymphwegen geweest, doch dit geval is wel, 3476 echter niet tot het metastatisch miltcarcinoom te rekenen. De overgang is min of meer een willekeurige, bij 3476 was het nog slechts rond enkele hilusvaten en als zoodanig dus nog geheel buiten het miltweefsel. Hier echter is het ook langs kleinere en kleinste vaten in het trabekelweefsel aanwezig, zoodat wij het hier kunnen beschouwen als lymphogeen metastatisch miltcarcinoom.

Ook in dit geval, als in het vorige, hebben wij een dubbelen aanvoerweg naar de long aangenomen. Lymphogene verspreiding en haematogene verspreiding op gescheiden gebieden in de long aanwezig.

Sectie L.-W.G.

Man, ? jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: Maagcarcinoom met metastasen op het peritonaeum, metastasen in de excavatio vesico-rectalis en op de blaas aanwezig. De primaire tumor is met de onderliggende pancreas tot één weefselklomp geworden. De lever is sterk vergroot en geheel met metastasen doorzaaid. De klieren langs de aorta naar boven, de para-oesophageale klieren en de hilusklieren der long vertoonen macroscopisch geen afwijkingen. Ook vertoonen de longen geen bijzonderheden. De geheele wervelkolom bevat talrijke metastasen.

MICROSCOPIE: De primaire tumor is een carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: In alle 4 praeparaten veel carcinoom aanwezig. Men ziet het meest in de peri-vasculaire en peri-bronchiale lymphwegen. *Verder in allerlei vaten carcinoom aanwezig* (*arterien*, *venen*, *capillairen*). Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Weer allerfraaiste voorbeelden van capillaire carcinoomemboli in

groote uitgebreidheid. (Zie fig. 5 pl. III). De celproppen in de vaten zijn geheel naakt. *Op andere plaatsen is de uitbreiding weer grootendeels peri-vasculair en peri-bronchiaal (lymphogeen).* Waar het carcinoom op het longweefsel is uitgebreid, ligt het in alveolenruimten.

Microscopie MILT: Men mag gerust zeggen, dat de milt vol met carcinoom zit. (Het is een geval als het 5de en 6de door CHALATOW beschreven). Men ziet op zeer veel plaatsen, haast in elk gezichtsveld, carcinoomcellen tot hoopjes bij elkaar. Op een enkele plaats ziet men nog heel duidelijk hoe de regressie nog niet zoo heel ver is voortgeschreden; dan ziet men enkele als duidelijke tumoralveolen te herkennen partijtjes naast elkaar. Maar over het geheel voert toch de regressie den boventoon. Al deze carcinoomhoopjes liggen in de pulpa-capillairen buiten de trabekels. De arterien zijn meest bloedleeg en op één plaats worden ook weer dezelfde carcinoomcellen in één trabekelvene gezien.

Dit is een geval van dubbelen aanvoer naar de long. Arterieele emboli en capillaire emboli, bewijzen den directen aanvoer langs den bloedsweg. Daarnaast ziet men het carcinoom weer uitsluitend tot de lymphvaten beperkt; *rond de vaten en rona de bronchi is het aanwezig.* Dit stemt weer overeen met de aangedane hilusklieren van de long, die veel carcinoom bevatten. Het miltcarcinoom achten wij secundair aan het longcarcinoom en dus haematogeen ontstaan.

Groep C_1.

Aanvoerwijze naar de long als bij groep C.

Sectie 3560 B. G.

Vrouw, 74 jaar. Klin. diagn.: Myodegeneratio cordis.

Sectieverslag: Litteeken van een amputatio mammae (voor carcinoom). Peritoneum parietale en viscerale met knobbeltjes bezet. Pleura der linkerlong met knobbeltjes. Hilus niets bijzonders. Rechterlong idem. Op het sneevlak der middenkwab een tuberculosehaard. Op de plaats van de galblaas bevindt zich een knoestige tumor. De ductus choledochus is geheel in de tumormassa ingehuld. Hier is een primaire galblaastumor. De lever is doorzaaid met knobbeltjes, voornamelijk links en ter hoogte van het ligamentum falciforme. *Hier bestaat dus een carcinoma duplex.* Het mammacarcinoom is 7 jaar geleden door Prof. ROTGANS geopereerd; bij sectie blijkt het radicaal geopereerd te zijn. Thans is er een nieuw carcinoom ontstaan, en wel een galblaascarcinoom.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het mammacarcinoom is een carcinoma solidum. Het galblaascarcinoom is een wild groeiend adeno-carcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Het 4de praep. geeft het beeld van een haemorrhagisch longinfarct. De andere 3 praeparaten bevatten alle adeno

carcinoom. Het is een eenigszins wild type, dat fraai *rond de arterien en bronchien is gegroeid (peri-vasculaire lymphvat-injectie Zie fig.* 14 *plaat* VI) [1]). *Verder is praep.* 2 *van zeer veel belang. Hier toch zien wij een afgekapselden longhaard. Het is de bovengroeiende knobbel in de middenkwab, die als tuberculeuze haard in het sectieverslag is genoemd. De kernen kleuren zich zeer weinig intensief, doch de fijnere weefselstructuren zijn toch nog heel goed zichtbaar. (Zie fig.* 13 *plaat* VI) [1]). *Alle alveolenruimten in dit gebied zijn stijf gevuld met het type van een carcinoma solidum. Het gaat hier dus om een haard van carcinoma solidum, in den vorm van pneumonia carcinomatosa. Wij houden het voor een metastase van het mammacarcinoom.* Het geval is om twee redenen belangrijk:

10. het geopereerde mammacarcinoom heeft dus gelegenheid gehad nog een longmetastase te vormen. Deze zal hier langs haematogenen weg gekomen zijn, ook al omdat onze ervaring leerde, dat overal daar, waar uitgroei op longweefsel plaats vindt bij aanvoer van het maligne tumormateriaal langs de bloedvaten, dit telkens was geschied onder den vorm van de pneumonia carcinomatosa [2]).

20. omdat het ons leert, hoe een al tamelijk uitgebreide haard van carcinoom in de long in toom kan worden gehouden (afgekapselde haard) en latent kan blijven.

Linkerlong: Praep. 8 is niet aanwezig. De andere 3 praeparaten bevatten adenocarcinoom evenals de rechterlong in perivasculaire en peribronchiale uitbreiding.

Microscopie MILT: Op één plaats, dadelijk onder de miltkapsel, doch door een smal strookje miltweefsel ervan gescheiden, is een afgerond tumorcelhoopje. Macroscopisch is het iets grooter dan één millimeter in doorsnee. Het is heel duidelijk adeno-carcinoom, dat aaneengesloten ligt. Tusschen de klierbuisjes zelve is slechts zeer weinig stroma en men kan eigenlijk niet spreken van een afkapseseling ten opzichte van het miltweefsel, slechts smalle strookjes bindweefsel als het overige stroma omgeven de buitenste alveolen. Men kan zich voorstellen, dat dit plekje macroscopisch zou kunnen worden opgemerkt, doch de kans, dat men het dan voor een follikel zou hebben aangezien, is groot. Er is op één plaats een kapselverdikking, waarin een weinig carcinoom is.

Hier is dus een geval van dubbelen aanvoer naar de long, sterke lymphogene uitbreiding in de long en onder de pleura (adeno-carcinoma). Verder op één plaats een pneumonia carcinomatosa van het oudere carcinoom (carcinoma solidum). Dit geval illustreert hoe bij één individu met twee carcinomen, beide longmetastasen kunnen vormen en wel langs verschillende wegen.

---

[1]) Figuren tegenover bladz. 95.

[2]) Ook daarom zien wij in de metastase van het mammacarcinoom een aanvoer langs haematogenen weg, omdat een recidiefvrije periode van 7 jaar bij lymphogenen aanvoer niet mogelijk is.

Groep D.

Aanvoer naar de long via de pleura (pleurogeen longcarcinoom).

Sectie 3585 B. G.

Man, 57 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom met metastasen.

Sectieverslag: Knobbeltjes in de huid van den hals. Tumormassa in de excavatio recto-vesicalis. Het sternum vertoont een paar metastasen ter hoogte van de 3de en 4de rib. De longen zijn met de pleura parietalis vergroeid. Het sneevlak is fluweelig, geen tumor aanwezig. De hilusklieren zijn gezwollen en gepigmenteerd. Maagcarcinoom met sterke pylorus-verdikking. Peritonaeum met carcinoomknobbeltjes bedekt. Ook kleine knobbeltjes op de onderzijde van het diaphragma.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een alveolair groeiende tumor; meest kleine alveolen en polymorphie der cellen. Diagnose: carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: Rechter long. Praep. 2 vertoont ons een coupe loodrecht op het oppervlak en dadelijk onder het oppervlak, in de pleurale lymphvaten, zien wij carcinoom. De andere praeparaten bevatten vaatthrombose. Het longweefsel is geheel vrij van carcinoom. Linkerlong: Ook hier is weer een praeparaat als bij de rechterlong. Er is een pleuritis fibrosa met carcinoom er in en nu ziet men op een plaats het carcinoom *de long binnendringen*, de perivasculaire lymphwegen van een bloedvat volgend.

Milt: Geen carcinoom.

In zijn aetiologie is dit geval duidelijk. Het peritoneum is geheel carcinomateus; ook de onderzijde van het diaphragma is met carcinoomknobbeltjes bedekt. Daarna passage van het diaphragma en pleuritis carcinomatosa en van hieruit binnendringen in de long. Men zou dit pleurogeen longcarcinoom kunnen noemen.

Groep E.

Aanvoerwijze naar de long NIET duidelijk.

Sectie 3580 B. G.

Man, 66 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma oesophagi.

Sectieverslag: De onderkwab der linkerlong bevat lobulair pneumonische haarden. Aan de hilus niets bijzonders. Rechterlong als links. Aan de maag, dadelijk onder de cardia, een ulcereerend, handpalmgroot ulcus carcinomatosum met flardigen bodem en knobbelig vasten rand. De tumor is op de lever gegroeid. Vooral in de linker-leverkwab enkele metastatische knobbeltjes. In de excavatio recto-vesicalis een groot aantal metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum met protoplasmarijke cellen. Het groeit sterk infiltreerend.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In het 4de praep. is op de grens van een pneumonisch gebied het carcinoom aanwezig. Het is onduidelijk hoe de tamelijk groote carcinoom-uitbreiding hier gekomen is. Verder in deze long ontsteking. Linkerlong: Veel ontsteking. Verder niets bijzonders.

Milt. Geen carcinoom.

De aanvoerweg naar de long zullen wij in dit geval in het midden laten.

Sectie 3743 B. G.

Man, 41 jaar. Klin. diagn.: Miliair tuberculose of sepsis.

Anat. diagn. en sectieverslag: Oesophaguscarcinoom. De linkerlong heeft gepigmenteerde weeke klieren. In de long zijn talrijke tot amandelgroote haarden door te voelen. Rechterlong geheel als links. In de lever één groote metastatische knobbel, in het centrum verweekt. In de oesophagus, 5 cm. boven de cardia, een ulcereerende tumor. De tumor is doorgebroken in het mediastinum. Geen wervelmetastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum, dat uitgebreide celvelden vormt en waarin vaatjes verloopen, slechts door een zeer smal stroma omgeven. Groote velden van necrose.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Praep. 1, 2, 3 en 4. In deze praeparaten veel pneumonie aanwezig, ook emphyzeem. In de capillairen opvallend veel blauwe protoplasmaproppen. In het 4de praep. is een carcinoomknobbel. Waarschijnlijk is in deze knobbel nog een verdeeling volgens oude alveolenschotten te onderkennen (pneumonia carcinomatosa). Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Ook in deze long weer voorbeelden van carcinoom als rechts. Sterke uitbreiding van carcinoomcellen op alveolenruimten. In bloed- en lymphvaten wordt geen carcinoom gezien. De hilusklieren bevatten carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

Haematogene aanvoer naar de long is hier het meest waarschijnlijk. In de long liggen groote, geheel verspreide knobbels; nergens is duidelijk peri-vasculaire uitbreiding van het carcinoom en misschien aanduiding van pneumonia carcinomatosa. Doch ook in dit geval hebben wij de aanvoerweg naar de long niet met zekerheid kunnen aanwijzen. In geval hier duidelijk pneumonia carcinomatosa bestond, ware dit geval tot groep A te rekenen.

Groep F.

Longen vrij van carcinoom.

Sectie 3478 B. G.

Man, 42 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: idem. De kleine curvatuur is met de ondervlakte der lever vergroeid. Er is aan de kleine curvatuur een handpalm-groot ulcus carcinomatosum, dat in de lever ingroeit. Metastasen in de lever ontbreken. Behoudens een klier aan de groote curvatuur worden verder nergens metastasen gezien. De hilusklieren zijn gepigmenteerd. Longen: in beide longen oedeem. In de onderkwabben pneumonie.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Microscopische coupes hiervan niet aanwezig.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Hierin worden behalve enkele vaatthrombosen geen afwijkingen gezien. Linkerlong: Geheel als rechts. In alveolaire vaten enkele blauw gekleurde „celproppen."

MILT: Geen carcinoom.

Wel worden blauwgekleurde „protoplasmaproppen" in alveolairevaten aangetroffen, waaraan echter geen zekere beteekenis is toe te kennen (enkele gedegenereerde carcinoomcellen?).

In deze longen dus geen carcinoom.

Sectie 3509 B. G.

Man, 62 jaar. Klin. diagn.: ulcereerend plaatcelcarcinoom van de tongbasis.

Sectieverslag: Idem. Metastasen in den oesophaguswand 7 c.M. boven de cardia. Pneumonie, enz. De halsklieren zijn tot op de vena jugularis interna met carcinoom doorwoekerd. Het carcinoom is *niet* in de vena doorgedrongen, maar wel is op den wand een weinig thrombusmassa gevormd. Longen: behalve lobulair pneumonische haarden en bronchitis geen afwijkingen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een verhoornend plaatcelcarcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: In praep. 1 en 2 een arterieelthrombuspropje, overigens niets. Linkerlong: Geen afwijkingen. Praep. 5 vertoont ons in een gebied van pleuritis fibrosa de gezwollen lymphvatendothelien als kringetjes op de doorsnede. Deze lymphangitis herinnert aan adeno-carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

Sectie 3512 B. G.

Man, 58 jaar. Klin. diagn.: Peritonitis na operatie voor exstirpatie van een Coloncarcinoom.

Sectieverslag: Colonresectie, tuberculose, pneumonie, peritonitis. Geen carci-

noommetastasen. Longen: verkalkte hilusklieren. In de onderkwab talrijke lobulaire pneumonien. Overigens geen afwijkingen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Microscopische coupes hiervan niet aanwezig.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1 vertoont behalve tuberculose (tuberkels, epitheloiden, enz.) geen afwijkingen. praep. 2 en 4 vertoonen ons in alveolairvaten blauwe protoplasmaproppen, vaak sterk met haemateïne gekleurd. In praep. 3 pneumonie. Linkerlong: Ook hier weer veel cellulaire pneumonie, hetgeen het beoordeelen wel lastig maakt. In al deze praeparaten weer evenals in praep. 2 en 4 in capillaire vaten groote, protoplasmarijke celklompen, soms groote cellen met „verfrommelde" kernen. Wij hebben in dit geval niet tot carcinoom durven besluiten, al willen wij de mogelijkheid niet wegwerpen. Het zouden dan voorbeelden van capillairemboli in de longvaten kunnen zijn.

MILT: Geen carcinoom.

Herhaalde bestudeering van onze praeparaten, heeft ons toch doen besluiten, dit geval tot de negatieve te rekenen.

Sectie 3532 B. G.

Man, 59 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: Maagresectie. Pneumonia lobularis. Genezen tuberculose. Pleuritis fibrinosa, Peritonitis. Linkerlong: litteeken in den top. Veel anthracotische haardjes. Lobulaire pneumonie. Rechterlong: sterk anthracotisch. Lobulair pneumonische haarden. In de wervelkolom geen afwijkingen. In dit geval zijn geen metastasen van het carcinoom opgemerkt.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: geen microscopische coupes aanwezig.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Hiervan heb ik geen stukjes kunnen onderzoeken. Linkerlong: In alle praeparaten pneumonie. Verder vrij veel capillaire thrombosen en in capillaire vaten onregelmatig blauwgekleurde protoplasmaproppen aanwezig.

MILT: Geen carcinoom.

Hier weer een geval als S. 3512 (bl. 70). Dezelfde slotopmerking geldt ook hier. Longen bevatten geen carcinoom.

Sectie 3544 B. G.

Man, 58 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: In de cardia van de maag een groote, knobbelige tumor. Talrijke kliertjes in het mesenterium. Op het peritoneum kleine metastasen. In de long macroscopische knobbeltjes voor metastasen gehouden, echter microscopisch niet aangetroffen; het was dan ontsteking. In de lever (rechts) een knikkergroote metastase. Ook in de rechter-bijnier een metastase. In het ligamentum gastrocolicum metastasen. Beenderen vrij.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een colloid carcinoom. Alveolaire bouw is onduidelijk, hier en daar echter nog wel te herkennen.

Microscopie van de longen: Rechter- en linkerlong leveren beide met betrekking tot het carcinoom niets op. Er zijn veel emphyzemateuze veranderingen en vaatwandverdikkingen. Geen vaatthrombosen aanwezig.

MILT: Geen carcinoom.

Hier dus een geval met veel regionaire uitzaaiingen vanuit den primairen tumor. De bijniermetastasen zullen dan wellicht toch nog haematogeen zijn ontstaan. Misschien zouden wij bij onderzoek van meer longmateriaal toch carcinoom in deze long hebben gevonden [1]).

Sectie: 3552 B. G.

Man, 55 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: Aan de kleine curvatuur, vlak boven de pylorus, een meer dan rijksdaaldergroot ulcus carcinomatosum. Omentumklieren vertoonen metastasen. Overigens geen metastasen aanwezig. Linkerlong: oedeem, normale longstructuur, onderkwab pneumonie, hilus geen bijzonderheden. Rechterlong: geheel als Links. In de onderkwab multipele abcesjes.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een sterk infiltratief groeiend carcinoma solidum. De cellen zijn zeer polymorph met donkere kernen. Op enkele plaatsen een aanduiding van buisvorming.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Veel vaatthrombose. De praeparaten aan de onderzijde bevatten pneumonie. Ook weer vaatproppen. Linkerlong: Hier ook weer vaatthrombose aanwezig en protoplasmaproppen in de vaten. Overigens geen afwijkingen gezien.

MILT: Geen carcinoom.

Geen carcinoom in deze longen gezien.

Sectie 3566 B. G.

Vrouw, 63 jaar. Klin. diagn.: Rectum wegens carcinoom gereseceerd.

Sectieverslag: Er is een anus praeternaturalis gemaakt. Tegen het sacrum aan bevindt zich een groote knobbel. Ook tusschen darmlissen, galblaas en buikwand een knobbel. Hier en daar op het peritoneum parietale vaste knobbels. De linkerlong is met enkele strengen, de rechterlong geheel met den borstwand vergroeid. Linkerlong: een litteeken in den top. Multipele kleine knobbeltjes in de onderkwabben. Hilus niets bijzonders gezien. Rechterlong: In de pleura enkele knobbeltjes aanwezig. Geen wervelmetastasen.

MICROSCOPIE: Van een kliermetastase: adenocarcinoma. De buisjes worden gevormd door één laag van hoog cylinderepitheel met bazaal gerangschikte kernen. Uitgebreide velden van necrose.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Het 1ste praep. bevat tuberkels.

---

[1]) Zie ook volgend hoofdstuk blz. 105.

Geen carcinoom in dit en ook niet in de andere praeparaten; wel veel vaatthrombose, veel ontsteking. Linkerlong: Geen verschil met de andere long. Geen carcinoom gezien.

MILT: Geen carcinoom.

Hier dus een metastatisch proces, dat zich schijnt te beperken tot de peritoneaalholte. Geen metastasen in de longen.

Sectie 3578 B. G.

Man, 72 jaar. Klin. diagn.: Larynxcarcinoom, en pneumonie.

Sectieverslag: Idem. Longen: Links bronchitis. Aan de hilus niets bijzonders. In de onderkwab lobulair pneumonische haardjes. In de onderkwab knobbeltjes, welke voor carcinoom zijn aangezien. Rechterlong ook hier in de onderkwab twee knobbeltjes als links. Verder lobulaire pneumonie. De wand van den sinus pyriformis (rechts) geheel veranderd in ulcereerende tumormassa met oedeem in de omgeving. Tusschen oesophagus en trachea verweekte lymphklieren. Behalve deze regionaire, geen verdere metastasen. In wervelkolom geen metastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een kleine alveolen vormend carcinoma met weinig verhoorning.

Microscopie van de longen: Rechter- en linkerlong leveren behoudens vaatthrombose, pneumonie en bronchitis niets bijzonders op.

MILT: Geen carcinoom.

Bij dit carcinoom zijn dus alleen regionaire metastasen gevonden. Geen carcinoom in de longen.

Sectie 3610 B. G.

Vrouw, 66 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma uteri.

Sectieverslag: Idem. De rechterlong is geheel vergroeid. De linkerlong aan top en achtervlakte. Aan de hilus niets bijzonders. Geen botmetastasen. Het geheele kleine bekken is opgevuld met witte tumormassa, die in de vagina is doorgebroken. De uterus ontbreekt.

MICROSCOPIE: van de tumormassa uit het kleine bekken: Het is een carcinoma solidum, dat aan plaatcelcarcinoom herinnert.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Pneumonie en bronchitis. In het 4de praep. een strookje plaatcelepitheel, dat hier wellicht artificieel gekomen is [1]). Linkerlong: Emphyzemateus. Geen bijzonderheden gezien.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen dus geen carcinoom.

---

[1]) Zie opmerking blz. 38.

Sectie 3631 B. G.

Vrouw, 70 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom en pneumonie.

Sectieverslag: De longen vertoonen lobulaire pneumonie. Maagcarcinoom: in alle richtingen rond den primairen tumor metastatische knobbels, tusschen de dundarmlissen, in het omentum minus, in het mesenterium. Verder carcinoom op de voorvlakte van de wervelkolom. In de rechter-leverkwab een mandarijngroote metastase naast een erwtgroote. Eén wervelmetastase, dadelijk onder tumormassa op de wervelkolom. (laag thoracaal).

Microscopie: Primaire tumor: Het is een kleincellig carcinoom, dat zeer infiltratief groeit, een eigenaardig slijmige degeneratie vertoont en bestaat uit groepjes van cellen, welke temidden van een vlokkige doch over het geheel structuurlooze massa liggen. De tumorcellen zelve zijn zeer klein. Een duidelijke klierformatie kan men niet vinden. Diagnose: Verslijmend carcinoom.

Microscopie van de longen: Rechter- en linkerlong leveren geen carcinoom op. Rechts, in het 1ste praep. op de splitsingsplaats van een arterie, ziet men thrombi, echter zonder carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

Hier dus een maagcarcinoom met zeer sterke uitbreiding in veel richtingen. De longen zijn vrij. Waarschijnlijk *is in dit geval directe ingroei in de wervel geweest.*

Sectie 3642 B. G.

Man 55 jaar. Klin. diagn.: Oesophaguscarcinoom.

Sectieverslag: De longen bevatten beide lobulair pneumonische haarden. De oesophagus vertoont ter hoogte van de bifurcatie een bijna circulair ulcus carcinomatosum, met doorbraak in de trachea. De pleura costalis vertoont een metastatisch knobbeltje. Nergens anders metastasen gezien.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een kleincellig carcinoma solidum, dat vaak uitgebreide tumorcelcomplexen vormt. De cellen hierin zijn vaak zeer polymorph, plat tot rond. De rangschikking in de uitgebreide celcomplexen herinnert aan een bazaalcellencarcinoom. Diagnose: carcinoma solidum.

Microscopie van de longen: In rechter- en linkerlong worden behoudens een enkele thrombose en hier en daar wat pneumonie, geen afwijkingen gezien.

Milt: Geen carcinoom.

In de longen wordt geen carcinoom gezien.

Sectie 3649 B. G.

Man, 72 jaar. Klin. diagn.: Bronchitis acuta.

Sectieverslag: Maagcarcinoom. In de rechterlong bronchitis, overigens geen bijzonderheden. De bovenkwab der Linkerlong is als rechts, de onderkwab grootendeels gangreaneus. In de bovenkwab enkele korrelige pneumonische haard-

jes. In de maag, op den overgang van oesophagus naar maag, een ulcus carcinomatosum, met knoestig opgeworpen randen. Alleen in het ligamentum gastro-hepato-duodenale enkele knikkergroote knobbels. Overigens nergens metastasen opgemerkt.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het type van het carcinoom is aan dit praeparaat slecht te beoordeelen.

Microscopie van de longen: rechterlong: In de praeparaten veel pneumonie. Er wordt geen carcinoom opgemerkt. Linkerlong: Behoudens bronchitis geen afwijkingen.

MILT: Geen carcinoom.

In de longen wordt geen carcinoom aangetroffen.

Sectie 3664 B. G.

Man, 60 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi en metastasen in de lever.

Sectieverslag: De longen zijn vergroeid aan den borstwand. Gezwollen klieren aan de hilus. De onderkwab der linkerlong bevat een haemorrhagisch infarct, de bovenkwab een caverne. In den top der rechterlong veel bindweefsel. Verder niets bijzonders. Aan de maag, dadelijk boven de pylorus een ulcus carcinomatosum, met gereinigden bodem. In het ligamentum gastro-hepato-duodenale een duiveneigroote metastase. De lever is doorzaaid met metastatische knobbeltjes. In de nieren cysten. Geen wervelmetastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een zeer wild groeiend, polymorphcellig carcinoom, met hier en daar een buisjesvorming.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Microscopisch tuberculosehaarden aanwezig. Verder bronchitis, pneumonie en een enkele arterie gethromboseerd. Linkerlong: Niets bijzonders.

MILT: Geen carcinoom.

In de longen geen carcinoom gezien.

Sectie 3675 B. G.

Man, 68 jaar. Klin. diagn.: Rectum geëxstirpeerd voor carcinoom. Peritonitis.

Sectieverslag: In de lever vinden wij een 3-tal metastatische knobbels. (de grootste is knikkergroot, alle links gelegen). De longen vertoonen geen bijzonderheden behalve oedeem.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een adeno-carcinoma. Het vormt meest éénlagige buisjes, vaak mooi vertakt en met detritusmassa gevuld.

Microscopie van de longen: Rechts en links. Bronchitis, overigens niets bijzonders.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom gezien.

Sectie 3714 B. G.

Vrouw, 76 jaar. Klin. diagn.: Senectus.

Sectieverslag: In het colon ascendens, 20 cm. boven de ilio-caecaalklep, een handpalmgroote zweer. Er zijn uitgebreide levermetastasen, vooral in de rechterkwab. In de linkerkwab slechts een pruimgroote knobbel. In de Rechterlong pneumonia lobularis. In de linkerlong een tweetal vaste, witgele knobbels.

Microscopie: Primaire tumor: Deze vormt aaneengesloten celvelden, met hier en daar een strookje bindweefsel er tusschendoor. In deze celvelden kan men nog duidelijk eenige rangschikking der cellen tot buizen herkennen. Men mag spreken van een carcinoma solidum met overgang naar adeno-carcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Deze bevat, behalve enkele pneumonische haarden en vaatthrombosen, niets bijzonders. Linkerlong: De haard in praep. 6 (zie sectieverslag) is ontsteking (pneumonia desquamativa). Geen carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

Sectie 3724 B. G.

Man 57 jaar. Klin. diagn.: Pancreatitis. Peritonitis. Ulcus duodeni.

Sectieverslag: Het peritoneum parietale, het mesenterium en de serosa van den darm zijn met zeer talrijke knobbeltjes bezet. De longen zijn vergroeid met den borstwand. Op sneevlak en aan de hilus geen afwijkingen. Aan de groote curvatuur van de maag een dubbeltjesgroot ulcus; het weefsel is straalsgewijze ingetrokken en vergroeid met de carcinomateus geinfiltreerde onderlaag. De lever vertoont, uitgezonderd de metastasen aan de oppervlakte, geen afwijkingen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een adeno-carcinoom. De buisvorming is zeer fraai.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Op sommige plaatsen is een arterieele thrombus of embolus; verder bedriegelijke lymphangitis, doch geen carcinoom aanwezig. Linkerlong: geen verschil met de rechter.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

Sectie 3744 B. G.

Vrouw, 74 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma hepatis.

Sectieverslag: In het rectum is een groot bloemkoolachtig gezwel, dat de passage bijna geheel belemmert. In de lever multipele gele knobbels en vaster aanvoelende plekken, op het sneevlak geheel carcinomateus veranderd. In de wervelkolom geen metastasen. Verder ook nergens metastasen gezien. Aan de longen niets bijzonders.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een uiterst dichtwoekerend adeno-carcinoom, met laag cylinder-epitheel.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Hier is veel pneumonie aanwezig en bronchitis, welke vaak heel bedriegelijk adeno-carcinoom nabootst. Geen carcinoom opgemerkt. Linkerlong: Als rechts. In praep. 6 is een wandstandige thrombose met vreemde cellen in het lumen. Het is evenwel niet duidelijk of wij hier met carcinoom te doen hebben.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

Sectie 3752 B. G.

Vrouw, 60 jaar. Klin. diagn.: Carcinoom van de galwegen.

Sectieverslag: De galblaas is geëxstirpeerd, de resectierand gehecht aan den voorsten buikwand. In den ductus choledochus bevindt zich een vaste knobbel. De lever vertoont geen metastasen. In de longen in beide toppen litteekens. Conflueerende lobulair pneumonische haarden. Verder geen bijzonderheden.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het galblaascarcinoom (laboratorium Prof. ROTGANS) is een adenocarcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Emphyzemateuze long. Arterieele thrombose. Celproppen in capillairen. Linkerlong: 5, 6, 7 en 8. Pneumonie en emphyzeem. Op verschillende plaatsen thrombose. Capillaire vaatproppen.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen wordt geen carcinoom opgemerkt.

Sectie 3763 B. G.

Vrouw, 59 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Er is een stenoseerende tumor van den maagwand, met sterke infiltratie van den wand. Er is een ulcus carcinomatosum. Nergens metastasen waargenomen. In den top der linkerlong een (gepigmenteerd) litteeken. Rechterlong is als links. Aan de hilus niets bijzonders.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een min of meer cystisch groeiend adeno-carcinoom. Fraai éénlagig epitheel.

Microscopie van de longen: De rechterlong vertoont geen afwijkingen. De linkerlong idem. Enkele plekjes met arterieele thrombose.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen is geen carcinoom.

Sectie 3768 B. G.

Vrouw, 56 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma hepatis.

Sectieverslag: Geval van recidief van een voor $2^1/_2$ jaar geopereerd carcinoma recti. De lever weegt 7 KG. Vooral is het de rechterkwab, die geheel carcinomateus geïnfiltreerd is. De linkerkwab is nog vrij goed behouden. Longen: Er is een pleuritis acuta en er zijn talrijke pneumoniehaardjes in deze longen. Hilusklieren gezwollen, overigens geen afwijkingen gezien, met name geen carcinoom. In het rectum vindt men een ulcus carcinomatosum, dat bijna circulair is. Dit ulcus ligt in het rectum op de hoogte van het ovarium. (Er is dus een locaal recidief). Verder nergens metastasen.

Microscopie: Primaire tumor: Adeno-carcinoom. Het is een fraaie buisjesvormende tumor.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. In deze long, naast longoedeem en hyperaemie, vinden wij peri-vasculaire ontstekingshaardjes en vaatthrombosen. Carcinoom wordt hier *niet* met zekerheid aangetoond. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Als Rechts.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen wordt dus geen carcinoom aangetroffen.

Sectie 3771 B. G.

Vrouw, 45 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: In het pylorus deel van de maag is een carcinoom en aan de kleine curvatuur een stralig litteeken. De tumormassa is doorgedrongen tot op de pancreas. Longen: Tuberculose in den top met kaashaard. Pleura-oppervlak met bloedingen. Overigens niets bijzonders gezien.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum. Het celverband is echter zeer los.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Er zijn vaatthrombosen. Ook protoplasmaproppen in vaten aanwezig. Geen carcinoom. Linkerlong; praep. 5, 6, 7 en 8: Ook hier weer protoplasmaproppen in de vaten. In praep 8, in een ontstekingszône, wel verdachte plekjes, die echter niet met zekerheid voor carcinoom zijn te houden.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen waarschijnlijk geen carcinoom.

Sectie 3852.

Man, 82 jaar. Klin. diagn.: Arteriosclerose en longemphyzeem.

Sectieverslag: Carcinoma ventriculi. Er is een guldengroote, ulcereerende tumor op 2 cm. afstand van de pylorus gelegen. De tumor bevindt zich aan de kleine curvatuur. Het omentum minus bevat geen carcinoom. Ook in de fundus van de galblaas, die met de lever vergroeid is, is een schotelvormig gezwelletje, dat geen ulceratie vertoont (dit lijkt microscopisch veel op het maagcarcinoom; vermoedelijk een metastase). In de lever geen metastasen gezien. Longen: sterke vergroeiingen

met borstwand. Hilusklieren verkalkt; bronchiectatische cavernen. Verder niets bijzonders. Nergens metastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een adeno-carcinoom, dat fraaie eenlagige buizen en cysten vormt, die zeer ongelijk groot zijn.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Pneumonie, carcinoom afwezig. Linkerlong: 5, 6, 7 en 8. Veel sero-cellulaire pneumonie.

MILT: Geen carcinoom.

Er is geen carcinoom in de longen gevonden. Wel is de beoordeeling zeer lastig, door de sterke ontsteking.

Sectie 3864 B. G.

Man, 44 jaar. Klin. diagn.: Lipcarcinoom (exstirpatie) en halskliermetastasen.

Sectieverslag: Groote ulcereerende vlakte aan den hals (links), begrensd door den kaakrand en voorrand musculus trapezius en aan de voorzijde bijna tot aan de mediaanlijn reikende. Klierzwellingen. Longen: pleuritis fibrinosa (vooral onderkwab). Pneumonie in de onderkwab. Hilus niets bijzonders.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een plaatcelcarcinoom.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1 en 2 emphyzemateus. In 3 en 4 pneumonie. Geen nadere bijzonderheden. Linkerlong: Niets bijzonders.

MILT: Geen carcinoom.

In dit 3 jaar durende proces, met klinisch uitgebreide regionaire lymphklierzwelling, worden toch geen carcinoom-metastasen in de longen aangetroffen. (Zie in volgend hoofdstuk de opmerking bij de gevallen van plaatcel-carcinoom).

Sectie 3891 B. G.

Man, 66 jaar. Klin. diagn.: Maagcarcinoom.

Sectieverslag: In de pylorusstreek van de maag een uitgebreid ulcereerend carcinoom, met opgeworpen randen. De bodem is op de linker-leverkwab vergroeid. Nergens metastasen gezien. Longen: Links en rechts een litteeken in den top, hilusklieren zwart. Sneevlak van beide longen fluweelig.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een kleincellig maagcarcinoom. Van de cellen eigenlijk alleen de kernen duidelijk. De cellen zijn gerangschikt tot kleine streepjes en lijntjes. Er is zeer veel necrose.

Microscopie van de longen: Rechterlong: 1, 2, 3 en 4. In deze praeparaten veel arterieele thrombose. Geen metastatisch carcinoom hierin aangetroffen. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Geheel als rechts.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

Sectie I.-W. G. [1])

Vrouw, 66 jaar. Klin. diagn.: ?

Sectieverslag: Bij opening van de buik wordt het geheele peritoneum doorzaaid gevonden met kleine knobbeltjes. Ook de mesenteriale en aortale klieren zijn gezwollen. Een primaire tumor wordt niet gevonden. Dr. SCHOO denkt aan een primair endothelioom van het peritoneum. Ovarium geen afwijkingen. Longen geen afwijkingen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Deze is als een carcinoma solidum, alveolair groeiend, met protoplasmarijke cellen met groote kernen. Velden van necrose in het tumorweefsel. Grof fibrillaire bindweefselschotten scheiden vaak de tumorpartijen.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Er is hier op een plaats een sterke fibreuze pleuritis, hierin een paar vreemde cellen, doch waarschijnlijk geen carcinoom. Ontsteking en hyperaemie. Linkerlong: ontsteking, hyperaemie. Overigens geen afwijkingen.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom gezien.

Sectie J.-W. G.

Man, ? jaar. Klin. diagn.: ?

Sectieverslag: Colon-carcinoom. Er zijn geen mesenteriaalmetastasen. Wel uitgebreide levermetastasen. De longen vertoonen, behoudens haarden van lobulaire pneumonie, geen bijzonderheden. Ook de hilus geen afwijkingen. Geen beenmetastasen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een adeno-carcinoom. Fraaie buizen van hoog cylinderepitheel, slechts door uiterst weinig stroma gescheiden, vullen gezichtsveld aan gezichtsveld. Er zijn groote velden van necrose.

Microscopie van de longen: Rechterlong: Geen bijzonderheden. Ontsteking. Linkerlong: Niets bijzonders. Ontsteking. Aan het hilusmateriaal geen afwijkingen aangetroffen.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom waargenomen.

Sectie Q.-W. G.

Vrouw, ? jaar. Klin. diagn.: Tumor in de buik.

Sectieverslag: Het is een papilliform gebouwd carcinoom van het ovarium. De organen in het kleine bekken zijn met elkaar vergroeid. Het peritoneum parietale en viscerale geheel met grootere en kleinere tumorknobbeltjes bezet. Nergens worden metastasen aangetroffen. Longen geen afwijkingen.

MICROSCOPIE: Het is een fraai adeno-carcinoom. Ofschoon afwijkingen voorkomen is het celtype dat van het hooge éénlagige cylinderepitheel.

[1]) Zie ook voetnoot blz. 40.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Behoudens arterieele thrombose en emphyzeem worden geen afwijkingen waargenomen. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Idem geen carcinoom.

In de hilusklieren geen carcinoom.

Milt: Geen carcinoom.

In deze longen dus geen carcinoom aangetroffen.

Sectie R.-W. G.

Vrouw, ? jaar. Klin. diagn.: Uteruscarcinoom.

Sectieverslag: Uteruscarcinoom met regionaire metastasen in de kleine bekkenklieren en in de klieren om aorta abdominalis. Ook de beide parametria zijn sterk geinfiltreerd. Wanneer de wervels worden opengebeiteld ziet men in 3 er van (1 boven en 2 onder het promentorium) een fraaie metastase. Die in de bovenste aangedane wervel neemt halverwege het lichaam van de wervel in en is naar boven bol begrensd. Het sterk infiltreerend karakter van den tumor blijkt ook wel hieruit, dat het bovenste deel van den Musculus Psoas geinfiltreerd is door het tumorweefsel. Verder nergens metastasen. De longen vertoonen niets bijzonders.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum, fraai alveolair groeiend. De perifere cellen zijn vaak plat, de centrale hooger en meer kubisch. Hier en daar is een aanduiding van een parelvorming en de cellen gelijken dan op plaveiselcellen. Het is dus een carcinoma solidum, dat wellicht afgeleid is van plaatcellen.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Behoudens enkele vaatthrombosen geen afwijkingen in deze long gezien. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Ook hier geen nadere bijzonderheden. Slechts op enkele plaatsen thrombose van vaten.

Milt: Geen carcinoom.

Dit geval komt met Sectie 3631 overeen. De beenmetastasen kunnen door directen ingroei hier ontstaan zijn. De localisatie en aard van het carcinomateuze proces wijzen hierop. In de longen geen carcinoom.

Sectie T.-W. G.

Vrouw, 42 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma uteri.

Sectieverslag: Het proces heeft het geheele kleine bekken opgevuld, de parametria en de klieren bij de splitsingsplaats van de aorta abdominalis geinfiltreerd. Verder worden nergens metastasen waargenomen, uitgezonderd in de wervels. Hier zouden enkele weeke, lichter gekleurde plekjes in thoracale en lendenwervels op metastasen wijzen. Longen: vertoonen geen afwijkingen.

Microscopie: Primaire tumor: Het is een carcinoma solidum. De tumorcellen liggen zonder nadere differentiatie tot solide nesten gerangschikt.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Behoudens chronische en acute ontsteking geen afwijkingen gezien. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Idem als Rechts.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen wordt dus geen carcinoom waargenomen. Toch zijn er weeke plekken in thoracale en lendenwervels gezien die voor carcinoom zijn gehouden. (De wervels zijn nog niet microscopisch onderzocht). Hier dus tot nu toe het *eerste* geval vân wervelmetastasen *zonder* dat wij in de longen microscopisch carcinoom vinden. Mogen wij dus in dit geval passage door de longen aannemen, zonder dat er cellen zijn achtergebleven? (Zie volgend hoofdstuk [1]).

Sectie U.-W. G.

Man, 64 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma ventriculi.

Sectieverslag: Er is een groot ulcus carcinomatosum bij de pylorus. Dit is geperforeerd geweest en daarna geopereerd. De peri-aortale klieren achter de maag zijn sterk gezwollen. Geen wervelmetastasen, geen levermetastasen. Enkele knobbeltjes in de excavatio rectovesicalis. De longen en de hilus geven geen aanleiding tot bijzondere opmerkingen.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een kleincellige tumor. Het protoplasma van elke cel is maar zeer weinig duidelijk. Het vormt groote velden van necrose. Van de levende celletjes is nog juist even te zien, dat de neiging bestaat tot een buisjesvorming.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. In deze praeparaten geen carcinoom. Wel veel bronchitis en pneumonie. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Niets bijzonders, als rechts.

MILT: Geen carcinoom.

Longen dus vrij van carcinoom.

Sectie V.-W. G.

Man, circa 60 jaar. Klin. diagn.: Carcinoma recti.

Sectieverslag: Het is een rectumcarcinoom, hoog gelegen op den overgang naar het Colon sigmoideum. Vroeger was een anus praeternaturalis aangelegd. Er zijn nu groote metastasen in het kleine bekken gevonden en er is een blaas-rectumfistel. De hilusklieren vertoonen geen afwijkingen. Ook de longen geven geen aanleiding tot opmerkingen. De beenderen zijn vrij van carcinoom.

---

[1]) Zie ook geval S. 3544, bl. 71. (bijniermetastase bij een maagcarcinoom).

Bij laatste correctie: In de onderzochte wervelstukken hebben wij geen carcinoom aangetroffen. Zie ook noot bladz. 104.

MICROSCOPIE: Coupes van den primairen tumor zijn onbruikbaar.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4. Emphyzeèm. Hyperaemie. Ontsteking. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8. Geen carcinoom.

MILT: Geen carcinoom.

Longen vrij van carcinoom.

Sectie X. W. G.

Man, 61 jaar. Klin. diagn.: Tongcarcinoom.

Sectieverslag: De tong is geheel carcinomateus geinfiltreerd en zeer vast. (Reeds 20 jaar bestond leukoplakia). Halsrecidief in Nov. 1916 nadat in Mei 1916 de tong geëxstirpeerd was. Er is aan den hals een groote cyste met kaasachtige massa gevuld. Longen: Geen bijzonderheden. Hilusklieren zwart. Behoudens regionaire kliermetastasen worden geen verdere metastatische processen gezien.

MICROSCOPIE: Primaire tumor: Het is een plaatcelcarcinoom, met zeer sterke verhoorning, zoodat bijna geen ruimte voor levenskrachtige cellen overblijft tusschen de uitgebreide verhoorning.

Microscopie van de longen: Rechterlong: praep. 1, 2, 3 en 4 geen bijzonderheden. Linkerlong: praep. 5, 6, 7 en 8 idem.

MILT: Geen carcinoom.

In deze longen geen carcinoom.

HOOFDSTUK V.

Bespreking van de praeparaten.

Wanneer wij nu onze eigen resultaten nagaan, dan is het voor de duidelijkheid gewenscht een aantal onderwerpen na elkaar te behandelen. Achtereenvolgens zullen de volgende punten aan de orde komen:

1. Algemeene opmerkingen.
2. Hoe komt het carcinoom naar de longen en hoe vinden wij het daar?
3. De aard van den primairen tumor, de beteekenis hiervan voor de longmetastasen en het te gronde gaan van carcinoom in de long.
4. De beteekenis van de longcirculatie voor de metastaseering der tumoren.
5. Is er in de long een bepaalde localisatie van het carcinoom?
6. Bespreking van eenige gevallen.
7. Over de beteekenis van den ductus thoracicus voor de verspreiding der carcinomen, speciaal voor het metastatisch longcarcinoom.
8. Het metastatisch miltcarcinoom.

1. Algemeene opmerkingen.

In het geheel kunnen wij verslag geven van boven beschreven 75 carcinoomsecties, waarbij allerlei organen primair zijn aangedaan. De sarcomen werden buiten beschouwing gelaten, omdat hun veel

te gering aantal, dat zich in dien tijd voordeed, toch geen conclusies zou wettigen.

De primair aangedane organen verdeelen zich als volgt:

Maag	26 gevallen.	Colon	3 gevallen.
Uterus	9 „	Pancreas . . .	1 „
Galblaas . . .	5(6) „	Vulva	1 „
Oesophagus . .	5 „	Peritoneum . .	2 „
Rectum. . . .	5 „	Cutis-onderbeen.	1 „
Mamma . . .	3(4) „	Lever	1 „
Ovarium . . .	3 „	Appendix . . .	1 „
Prostaat . . .	3 „	Larynx. . . .	1 „
Tong	3 „	Lip	1 „

Het aantal primaire organen is tezamen 76, doordat één geval (3560 B. G.), een geval van carcinoma duplex, tweemaal in bovenstaande lijst voorkomt. Hier was een mammacarcinoom geweest. In 1909 was de tumor operatief weggenomen (Afd. Prof. ROTGANS). In 1916 kwam het lijk ter sectie. Thans bleek een galblaascarcinoom aanwezig te zijn. Het eerste carcinoom was een carcinoma solidum, het tweede carcinoom was een adeno-carcinoom, zoodat hier een carcinoma duplex geweest is.

Het groote voordeel, dat het Wilhelmina-Gasthuis ons kon bieden, komt tot uiting in het aantal uteruscarcinomen (9). In het Binnen-Gasthuis is deze carcinoomvorm een zeldzaamheid. Het liefst zouden wij voor deze onderzoekingen van enkele organen een gelijk aantal hebben gehad. Zoo b.v. 20 maagcarcinomen, 20 uteruscarcinomen, enz. Het zou dan echter wel heel lang geduurd hebben eer wij van al die verschillende carcinoomsoorten een gelijk en voldoend aantal in ons bezit zouden gehad hebben.

Wanneer men in het oog houdt, dat het hier alleen overledenen betreft, dan zal men zich niet verwonderen over het betrekkelijk groot aantal metastasen. In 68 gevallen werden metastasen gevonden, hetzij regionair, hetzij in verder afgelegen gebieden of organen. In 7 werden geen metastasen aangetroffen, althans niet macroscopisch bij de sectie. Deze laatste 7 gevallen vallen, wat de doodsoorzaak betreft, in verschillende

LIJST van gevallen, waar microscopisch carcinoom in de longen is aangetroffen. Ook staan aangegeven: Macroscopisch in de longen aanwezig carcinoom, macroscopische beenmetastasen en microscopische miltmetastasen. (Alle positieve coupes aangegeven met een X).

Aantal gevallen per groep.	Sectie Nr. of Letter.	Localisatie van den primairen tumor.	Macroscopisch Longcc.	Microscopisch Longcc.								Macrosc. Wervelmetast.	Microsc. Miltcc.
				R.-long.				L.-long.					
				1	2	3	4	5	6	7	8		
		Groep A. Haematogeen metastatisch longcarcinoom.											
	3393	Galblaas	X	—	—	—	—	X	X	X	—	—	—
	A	Uterus	—	—	—	X	—	X	—	—	—	—	—
	3401	Oesophagus	X	—	—	—	—	X	—	—	X	—	—
	3429	Pancreas	—	—	—	—	—	X	X	X	X	X	—
	3436	Galblaas	—	—	—	—	—	X	—	—	—	—	—
	B	Uterus	—	—	—	—	X	X	X	X	X	—	—
	3476	Ovarium	—	X	X	X	—	X	X	X	X	—	—
	3485	Maag	—	—	—	—	—	X	—	X	—	—	—
	3516	Maag	—	—	—	—	—	—	—	—	X	—	—
	3526	Maag	—	—	X	—	—	—	—	—	X	—	—
	C	Mamma	—	X	X	X	X	X	X	X	X	X	—
	3640	Maag	—	—	X	—	—	—	—	—	—	X	—
	F	Uterus	—	—	X	—	X	—	—	—	—	—	—
27 gevallen	G	Oesophagus	—	X	X	X	X	X	X	X	X	—	X
	K	Maag	—	X	X	X	—	X	X	X	X	X	X
	M	Vulva	X	X	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	O	Uterus	—	—	X	—	—	—	—	—	—	—	—
	P	Uterus	—	X	X	—	X	X	X	X	—	—	—
	3785	Peritoneum?	—	—	X	X	X	X	X	X	—	—	—
	3793	Maag	—	X	—	X	X	—	X	X	X	—	—
	3808	Galblaas	X	—	X	X	X	X	X	X	X	—	—
	3547	Cutis (been)	X	—	X	X	—	—	—	—	X	—	—
	3855	Oesophagus	—	X	X	—	—	X	X	—	—	—	—
	3874	Maag	—	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	3892	Lever?	—	—	—	—	—	—	X	—	—	—	—
	3906	Maag	—	X	—	—	X	X	X	—	—	—	—
	Z	Ovarium	—	X	X	—	—	X	X	—	—	—	—
		Groep D. Lymphogeen metastatisch longcarcinoom.											
	3402	Prostaat	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	3604	Maag	—	—	—	X	—	—	X	—	—	—	—
	3644	Mamma	X	X	X	X	—	X	—	—	X	X	—
	3661	Uterus	X	X	X	—	—	—	X	X	X	—	—
9 gevallen	3682	Prostaat	—	—	—	—	—	—	—	—	X	X	—
	3729	Mamma	—	X	X	X	X	X	X	X	X	—	—
	N	Prostaat	—	X	X	X	X	X	X	X	X	X	—
	S	Appendix	—	X	X	X	X	X	X	X	X	—	—
	W	Tong	—	—	X	X	X	—	X	—	X	—	—
		Groep C. Gecombineerde aanvoer. Haematogeen en lymphogeen long-carcinoom.											
	3506	Maag	X	X	X	X	X	X	X	X	X	—	—
3 gevallen	H	Maag	—	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	L	Maag	—	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		Groep C_1. Carcinoma duplex. Haematogeen en lymphogeen longc.c.											
1 geval	3560	Mamma en Galblaas	X	X	XX	X	—	X	X	X	—	—	X
		Groep D. Longcarcinoom, pleurogeen ontstaan.											
1 geval	3585	Maag	—	—	X	—	—	—	X	—	—	—	—
		Groep E. Aanvoerweg naar de longen *niet* aan te wijzen.											
2 gevallen	3580	Maag	—	—	—	—	X	—	—	—	—	—	—
	3743	Oesophagus	X	—	—	—	X	X	X	—	—	—	—
		Groep F. In de longen geen carcinoom gevonden.											
32 gevallen	Zie blz. 97			Geen microscopisch longcarcinoom								1 geval	

rubrieken. Bij enkele was het carcinoom een geheel toevallige ontdekking; het was daar een kleine tumor, terwijl als doodsoorzaak een andere diagnose was opgegeven.

Wat vinden wij bij sectie van deze carcinoomgevallen in de longen? Bij deze 75 gevallen werd 13 maal bij macroscopisch onderzoek de diagnose longmetastasen gesteld. Microscopisch onderzoek van deze gevallen leerde, dat de diagnose tweemaal niet juist was. Elfmaal kon de macroscopische diagnose bij microscopisch onderzoek bevestigd worden. Die 2 gevallen, waar de diagnose onjuist was, waren voorbeelden van scherp omschreven, vast aanvoelende, op het sneevlak grauwbleeke plekken van lobulaire pneumonie. Carcinoom was 't echter niet. Op 75 niet uitgezochte gevallen van carcinoom werd dus bij sectie opgegeven 11 gevallen van macroscopisch longcarcinoom. Dit is een vrij hoog getal.

Bij het microscopisch onderzoek der longen, op de wijze zooals wij die hebben aangegeven, is ons nu gebleken, dat op die 75 gevallen in *43* gevallen microscopisch carcinoom in de long was aan te toonen. Onder deze 43 gevallen zijn dan ook begrepen de 11 reeds macroscopisch gediagnostiseerde gevallen van longcarcinoom, zoodat er dus 32 gevallen overblijven, waar het carcinoom microscopisch te vinden was en macroscopisch niet kon worden opgemerkt.

Op nevenstaand lijstje vindt men de 43 gevallen aangegeven, waar wij carcinoom in de longen konden aantreffen. Met een kruisje is aangegeven in welke coupes wij het vonden. Ook zijn gemerkt die gevallen, waar het reeds macroscopisch in de long was gediagnostiseerd (1e kolom). Verder staan vermeld de macroscopische wervelmetastasen en het microscopisch miltcarcinoom.

Zoo vonden wij dus op een reeks carcinomen (geen uitgezochte gevallen) bijna 60 % carcinomateuze processen in de long. Dit is een zeer hoog percentage. Wanneer wij de statistieken nagaan, dan blijkt in geen enkel orgaan, ook niet in de lever, een dergelijk procent van metastasen bij carcinoom bereikt te worden. Maar de meeste statistische onderzoekingen berusten op sectieverslagen, dus op bij macroscopisch onderzoek gevonden metastasen. Dit

maakt natuurlijk veel verschil. Het vermoeden is dan ook gewettigd, dat wanneer men geregeld een eenigszins uitgebreid microscopisch onderzoek verricht naar metastatisch carcinoom men veel en veel meer carcinoom zou vinden, dan men op grond van het macroscopisch onderzoek zou verwachten. Ook bij de besprekingen van het miltcarcinoom zullen wij weer gelegenheid hebben hierop te wijzen.

Hebben wij ook misschien nog te weinig van het longmateriaal onderzocht? Met andere woorden, wanneer wij nog meer longstukjes gesneden zouden hebben, zouden wij dan het % carcinoom in de longen nog hooger mogen verwachten? Om een antwoord op deze vraag te geven, moeten wij eens nagaan in hoeveel van de 8 longstukjes bij elk sectiegeval wij carcinoom konden aantoonen in die 43 positieve gevallen.

In 13 gevallen waren 7 of 8 stukjes positief.
In 8 „ „ 5 of 6 „ „
In 7 „ „ 3 of 4 „ „
In 15 „ „ 1 of 2 „ „

Men ziet dus dat daar, waar wij het minst carcinoom aanwezig vonden, het aantal dier gevallen het grootst is. *Inderdaad mag men dan ook verwachten, dat wanneer wij niet 8, maar bv. 16 longstukken van ieder carcinoomgeval onderzocht hadden, wij het aantal gevallen van carcinoom in de longen nog grooter zouden hebben gevonden.* Voorloopig moesten wij het hier echter mee doen. Het onderzoeken van meer materiaal van elk geval zou alleen ten koste van het aantal onderzochte gevallen hebben kunnen geschieden, doordat een dergelijk onderzoek zeer tijdroovend is.

Toch vonden wij in een aanmerkelijk aantal gevallen (13 van de 43) microscopisch in 7 of alle 8 longstukken het carcinoom terug. Als men bedenkt, dat onder deze 13 gevallen er slechts 3 waren (B. G. 3808, 3402, 3506), waar macroscopisch carcinoom was gediagnostiseerd en men verder bedenkt dat in al deze 13 gevallen het carcinoom microscopisch haast in elk gezichtsveld aanwezig was, dan krijgt men een indruk, *hoe uitgebreid het longcarcinoom metastatisch kan optreden, zonder dat men het macroscopisch opmerkt.*

Wij vinden dus, dat ons onderzoek al dadelijk een bevestiging is van de opvatting van SCHMIDT, waar ook hij opgeeft, in een aanmerkelijk aantal gevallen bij buikcarcinoom, microscopisch longcarcinoom gevonden te hebben. Daar hij uitgezochte gevallen neemt, met meest rijkelijk metastasen en alleen buikcarcinoom en niet vermeldt, hoeveel en welke deelen der long zijn belangstelling hadden, zoo is zijn procentcijfer niet direct met het onze te vergelijken.

---

2. Hoe komt metastatisch longcarcinoom naar dit orgaan en hoe vinden wij het daar?

Wij hebben bij onze opsomming der gevallen een groepeering aangegeven. Er zijn 7 groepen aanwezig. Thans kunnen wij uitleggen waarom wij dit gedaan hebben. (zie steeds het lijstje tegenover bl. 87.)

De 7de groep staat tegenover de 6 andere groepen (A, B, C, C_1, D, E). In de 7de groep gevallen (32), werd geen metastatisch longcarcinoom aangetroffen, terwijl dit in de 6 andere groepen (43 gevallen) wel het geval was. *De verdeeling in die 6 groepen van de gevallen waar wij carcinoom in de long konden aantreffen, heeft betrekking op de wijze waarop wij meenen, dat het tumorproces in de long is ontstaan.*

Groep A[1]). Dit is de grootste groep. Zij omvat 27 gevallen, dus meer dan de helft van alle gevallen van metastatisch longcarcinoom. In deze 27 gevallen meenen wij namelijk, dat *langs* den bloedsweg, althans langs de arteria pulmonalis, de long is bereikt.

In een aantal gevallen is dit besluit gebouwd op het uitsluitend terugvinden van carcinoom in de longvaten (3393, 3429, 3476, 3485, 3526, C, G, K, O, P, 3793, 3892, 3516).

Voor zoover wij het in de tweede helft van ons onderzoek hebben nagegaan, vonden wij de hilusklieren meest vrij. (Zie ook de teekeningen naar microscopische praeparaten, waar deze

---

[1]) Voor de beschrijving blz. 40—57.

gevallen worden geïllustreerd. Fig. 1, 2, 4, 5, 15, 16,). Niet uitsluitend vonden wij echter het carcinoom tot de vaten beperkt. Er zijn gevallen te noemen, waar wel carcinoom in de vaten der long wordt aangetroffen, maar waar tevens een actieve groei buiten de vaten op de omgeving aanwezig is.

Het bleek ons, dat de uitgroei van carcinoom, dat langs arteria pulmonalis is aangevoerd, aan een bepaalde groeiwijze voldoet. Men vindt dan nl. de alveolenruimten gevuld met carcinoomcellen. Vooral in kleinere haarden in de long, die op deze wijze zijn ontstaan, kunnen wij heel fraai de longstructuur terug vinden. Wordt de haard echter veel grooter, dan treden in het centrum secundaire veranderingen op, als bindweefselnieuwvorming en ondergang van het tumorweefsel, waardoor de longstructuur verdwijnt. Aan de randen van die grootere haarden kan men echter steeds weer zien, hoe de alveolen zich met tumorcellen vullen, en de schotten van de alveolen in het tumorweefsel bewaard blijven. Het is alsof de gepraeformeerde longalveolenschotten het stroma vormen voor het metastatisch carcinoom. Men bestempelt dit met den naam van pneumonia carcinomatosa [1]). (Zie Fig. 13) (Gevallen: A, 3560, B, 3640, F, 3785, 3808, 3855, 3874, 3906, Z.)

De pneumonia carcinomatosa is een groeiwijze van carcinoom in de long, wanneer het langs den bloedsweg hierin gekomen is. Daar staat tegenover een straks te bespreken andere groeiwijze.

Wanneer wij uitsluitend de pneumonia carcinomatosa zien optreden bij tegelijk aanwezig zijn van carcinoom in longvaten, dan zal men ook in die enkele gevallen (3401, 3436, misschien ook M) [2]), waar wij een klein plekje van pneumonia carcinomatosa vonden en waar wij microscopisch geen aanvoer langs de bloedvaten konden vaststellen, het toch met ons eens kunnen zijn, dat ook hier capillaire embolie is aanwezig geweest, doch dat deze aan onze aandacht is ontsnapt of waarschijnlijk niet in onze coupes aanwezig is. *(Ook vervolgcoupes negatief).*

---

[1]) Deze naam is eigenlijk niet juist, want met pneumonie, d.w.z. een ontstekingstoestand van het longweefsel, heeft deze afwijking alleen het gevuld zijn der alveolenlumina gemeen.

[2]) S. 3743 uit Groep E (bladz. 69), zou hier misschien ook toe te rekenen zijn.

Tenslotte is er van de 27 gevallen van groep A nog één te vermelden, nl. 3547, alwaar aanvoer langs den bloedsweg ook reeds uit het sectieverslag duidelijk was. Het is een geval van carcinoom van de huid van het onderbeen met uitsluitend metastasen in de liesklieren en verder in het hart en in de long, terwijl in de long uitgroei is ontstaan, op de wijze der pneumonia carcinomatosa, samen met een uitbreiding in de lymphwegen van de long. Bij onze volgende besprekingen over de beteekenis van den aard van den primairen tumor voor het longproces komen wij hierop terug.

In sommige gevallen vinden wij slechts in enkele vaten carcinoomemboli. In andere daarentegen ziet men haast in elk gezichtsveld één of meer vaten met carcinoomcellen. Het mag ons wel zeer verwonderen, dat in deze laatste gevallen de circulatie niet veel belemmering heeft ondervonden, zoodat wij gedurende het leven iets in deze richting gemerkt zouden hebben. Wellicht dat de overstrooming der longvaten met carcinoomcellen in deze gevallen geleidelijk aan geschiedt. Hier zou ook op kunnen wijzen de verschillende ouderdom van de in de longvaten teruggevonden tumorcellen. Men mag aannemen, dat afgesloten vaten geleidelijk aan hun compensatie vinden in verwijding van nog niet afgesloten vaten.

Wij hebben bij de samenstelling van Groep A niet in rekening gebracht al die gevallen, waar wij groote protoplasmaklompen, vaak nog met kernresten voorzien, in de alveolaire vaten terug vonden. Deze gevallen staan in groep F [1]). (Geen metastatisch longcarcinoom.). Het is heel wel mogelijk, dat wij hier versleepte carcinoomcellen voor ons hebben, doch dit is moeilijk te bewijzen. Beenmergreuzecellen e. a. kunnen ook dergelijke beelden geven.

Groep B [2]). Deze is kleiner, omvat slechts 9 gevallen. In deze 9 gevallen werd 3-maal macroscopisch longcarcinoom gevonden, de overige 6-maal werd het microscopisch ontdekt, en wel in zeer uitgebreide mate. In 6 van de 9 gevallen waren de long-

[1]) Zie voor de beschrijving van elk geval afzonderlijk bl. 68 tot bl. 83.
[2]) Zie voor de beschrijving bl. 58—63.

coupes geheel doorzaaid met slechts microscopisch te ontdekken carcinoom. Wat is nu de beteekenis van Groep B? Hier gaat het om *9 gevallen waar wij meenen, dat langs den lymphogenen weg het carcinoom tot de longen is geraakt.* (3402, 3604, 3644, 3661 3682, 3729, N, S, W). Wij vinden hier veelal de klieren voor de wervelkolom in min of meer uitgebreide mate carcinomateus veranderd en voor zoover wij het konden nagaan, bleken in deze gevallen ook de hilusklieren carcinomateus veranderd te zijn. In de longen vindt men nu vooral de peri-bronchiale en peri-vasculaire lymphwegen met carcinoom gevuld. Soms zijn het slechts enkele celletjes, soms ook groote tumorcelconglomeraten, die het vat omgeven. Als regel blijft de circulatie in de vaten bestaan. (Zie Fig. 6. [1]) Ook TROISIER en LETULLE (55) geven een dergelijke afbeelding). Wanneer deze lymphangitis carcinomatosa aan de oppervlakte der long optreedt, geeft zij aanleiding tot de bekende fraaie teekening, waarbij als het ware een fijn netwerk over het longoppervlak is gespreid. Ook den ouderen schrijvers was dit reeds bekend, zij gaven echter een andere verklaring dan wij. Bij hen was het een directe verandering van lymphvatendothelien in carcinoomcellen; thans zien wij er een doorgroei in van carcinoomcellen van de hilus naar het oppervlak en naar het inwendige der longen.

De lymphangitis carcinomatosa vindt men weinig afgebeeld. Op plaat IV vindt men een aantal figuren. De figuren 7 en 8 zijn ontleend aan een geval voorgekomen bij primair galblaas carcinoom. (Sectie 1063 B. G.) Men ziet de sterk samenhangende lymphwegen aan het oppervlak verloopen. De rozekransachtige aanzwellingen tusschen de vertakkingsplaatsen zijn fraai te zien. Bij BARTELS (33), vonden wij een prentje van een injectiepraeparaat van de pleurale lympwegen. Ook dit lieten wij reproduceeren (fig. 9). Treffend is de gelijkenis tusschen het beeld van de pleuritis carcinomatosa en de opgespoten lympvaten.

In het longweefsel geeft de lymphogene aanvoer van carcinoom het beeld als fig. 10 op dezelfde plaat. Vaten en bronchien doen zich op het sneevlak als dikke strengen voor. Microscopisch vindt men hier de perivasculaire en peribronchiale lymphwegen

[1]) Fig. 6, tegenover bl. 65.

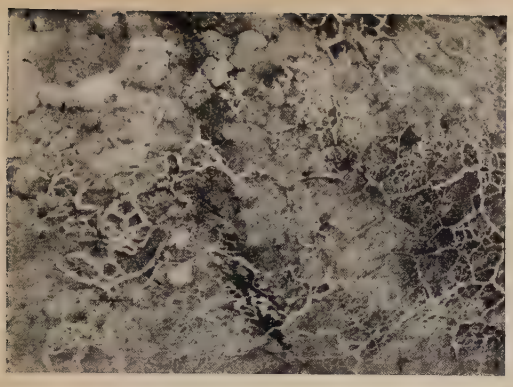

FIG. 7. Lymphangitis carcinomatosa aan de oppervlakte van de long (naar een foto) (Sectie 1063 B. G., prim. tumor: Galblaascarcinoom). Museum Path. Anat. Lab. No. 445 b.

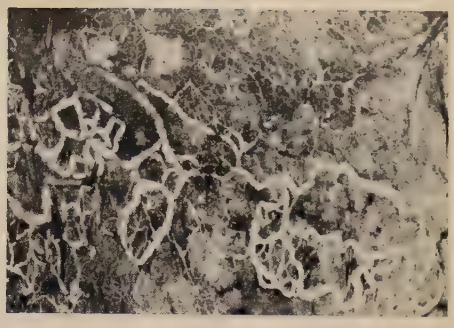

FIG. 8. Een gedeelte van nevenstaande figuur, bij grooter vergrooting weergegeven. Vergelijk hiermede de volgende figuur.

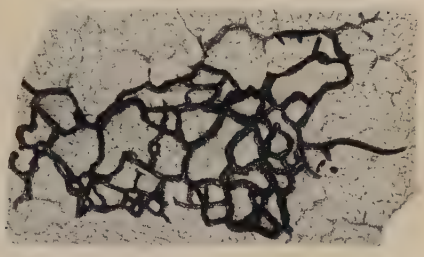

FIG. 9. Naar een afbeelding uit het boek van BARTELS, das Lymphgefässystem (1909). Teekening naar een injectiepraeperaat van SÖMMERING, waarbij de pleurale lymphwegen zijn opgespoten. De overeenkomst van dit netwerk met bovenstaande figuur 8 is treffend.

FIG. 10. Afbeelding van lymphogeen longcarcinoom. Aan de oppervlakte ziet men de netvormige pleurale lymphangitis carcinomatosa. Op het sneevlak van het longweefsel ziet men de vaten en bronchien als dikwandige buizen. Microscopisch blijkt dit veroorzaakt te worden door peribronchiale en perivasculaire lymphvatvulling met carcinoomcellen. (waterverfteekening van Hr. BLASSOPOULOS).

Periarteriëel carcinoom. Uitbreiding op alveolenschotten.

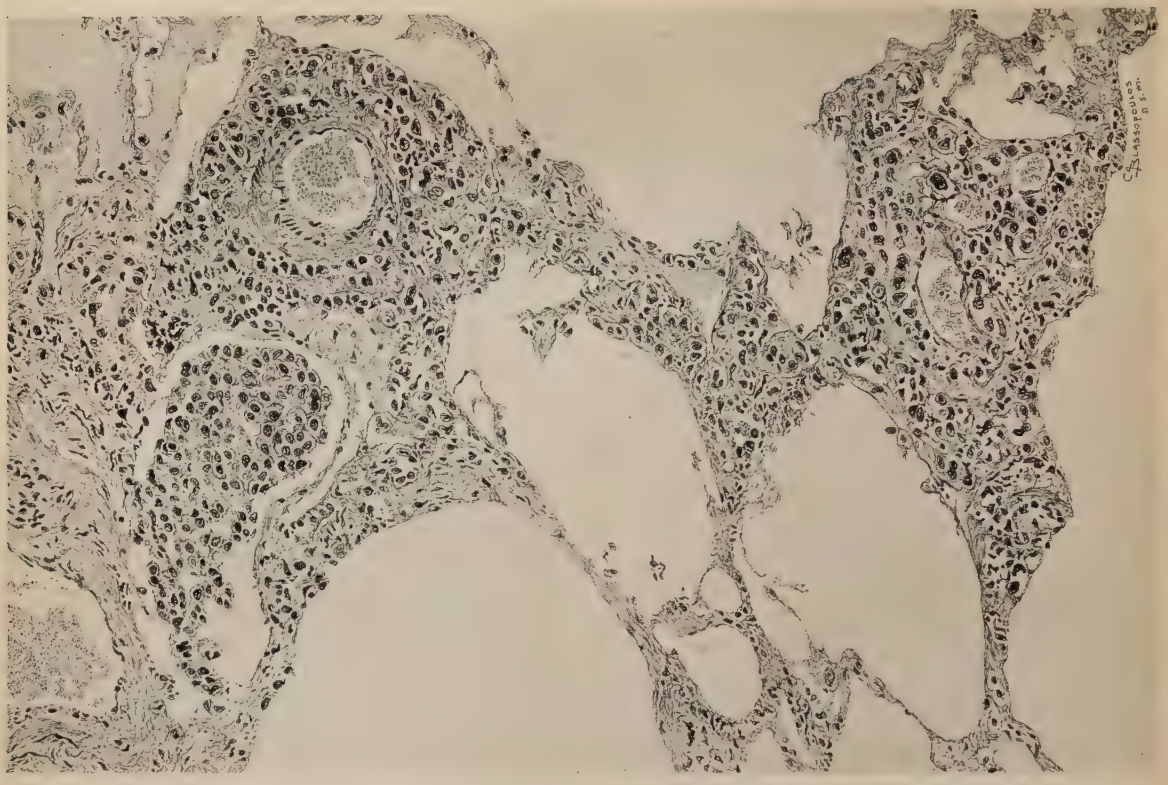

FIG. 11. Praep N, No. 2. Vergr. 140 ×. Prim. Tumor: Prostaatcarcinoom. Deze figuur geeft eenerzijds het perivasculaire carcinoom en anderzijds de uitbreiding op de alveolenschotten, die gedeeltelijk nog zeer dun zijn. Zie beschrijving blz. 62. (*De lumina der alveolen worden gespaard.*)

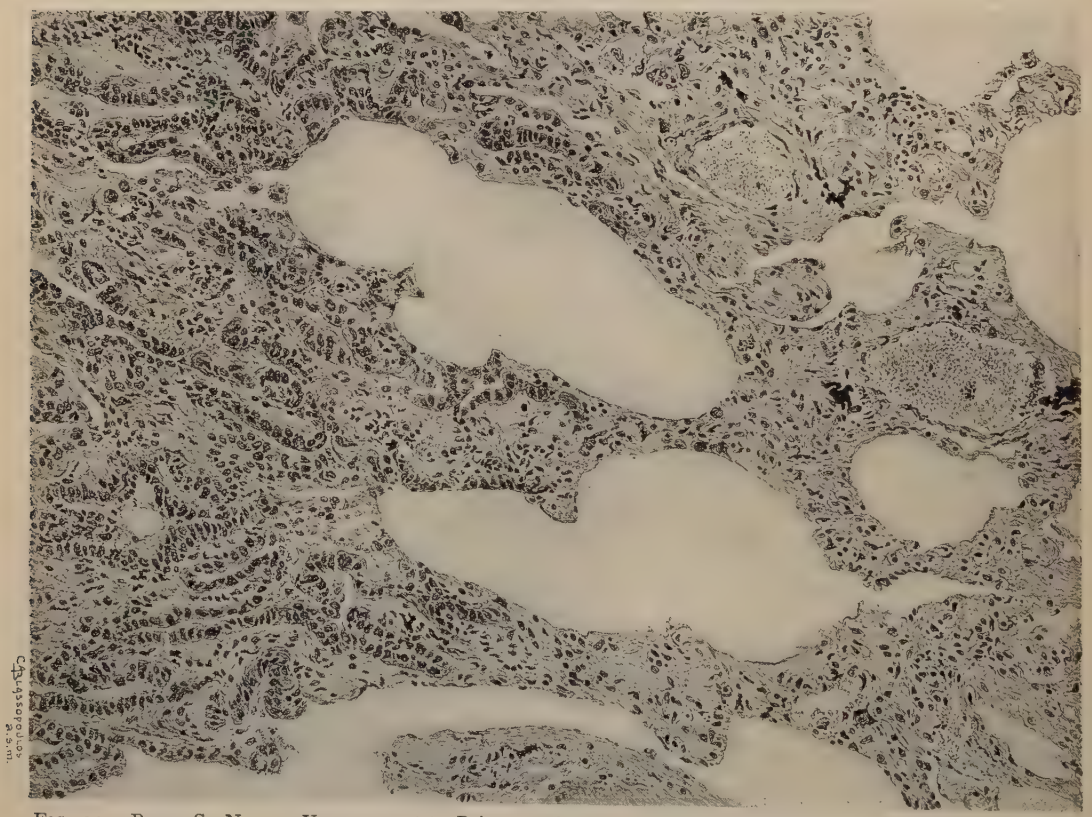

FIG. 12. Praep S, No. 4. Vergr. 140 ×. Prim. carcinoom van de appendix. Voorbeeld van voortgroeien van carcinoom in alveolenschotten. Links: adeno-carcinoom, zich naar rechts uitbreidende in de alveolenschotten. Beschr. blz. 62 (tegenover blz. 93.) (*De alveolenlumina blijven gespaard. Geen pneumonia carcinomatosa.*)

met carcinoom gevuld. (Aan de oppervlakte van de long weer de fraaie netvormige teekening).

Maar even zoo goed als wij bij den haematogenen aanvoer uitgroei op het omgevende longweefsel hebben gezien, zoo kan ook bij den lymphogenen aanvoer uitgroei op longweefsel ontstaan. Dan wordt echter niet het beeld van de pneumonia carcinomatosa gevormd, maar er ontstaan kleinere en grootere longhaarden *met verlies van longstructuur*. Terwijl men bij den haematogenen aanvoer van den beginne af zag, dat carcinoomcellen in alveolenruimten gestrooid werden, ziet men bij den lymphogenen aanvoer iets heel anders. Hier dringt het carcinoom in de alveolenschotten. Het kan hier niet uit en al voortwoekerende duwt het als 't ware het alveolenschot uit elkaar. Het alveolenschot wordt dan breeder en dit gaat ten koste van het alveolenlumen, dat tenslotte geheel verdwijnt. De figuren 11 en 12 geven van het voortgroeien in het alveolenschot een duidelijk beeld. Zij zijn ontleend aan twee gevallen van lymphogenen aanvoer van carcinoom naar de longen. Is het alveolenlumen verdwenen, dan kan men in een dergelijken haard niets meer terugvinden, dat op longstructuur gelijkt [1]).

Zoo staan dus twee vormen van longmetastasen scherp tegenover elkaar en het blijkt, dat zij ook in hun ontstaanswijze geheel verschillend zijn. Kan men hier ook een verklaring voor geven? Bij den haematogenen aanvoer (capillaire embolie) komt de carcinoomcel direct tegen het lumen van den alveolus aan te liggen. Juist immers in verband met de physiologische werking der long is deze afgrenzing een zeer dunne. Treedt nu vermeerdering van carcinoomcellen op, dan is het duidelijk, dat deze den capillairwand kunnen doorbreken, direct in de alveolenruimten kunnen komen en deze tenslotte geheel kunnen opvullen. Bij den lymphogenen aanvoer is de zaak van den aanvang af een andere. Dan zit aanvankelijk het carcinoom in de lymphwegen rondom de vaten en bronchi. Bij uitgroei komt het nu makkelijk in de alveolenschotten en deze worden, van binnen uit, uit elkander geduwd. De longstructuur

[1]) Zie fig. 13 tegenover fig. 11 en fig. 12. De eerste vertoont het beeld van de pneunomia carcinomatosa, de beide anderen het voortwoekeren in de alveolenschotten, bij lymphogene aanvoer.

verdwijnt nu geheel, als ook de alveolenlumina verdwenen zijn.

Deze verklaring voor het verschillend gedrag van den tumorgroei in de long lijkt ons een ongedwongene. GOLDMANN wees er ook al op, dat er twee typen van groei in het longweefsel zijn van het aangevoerde carcinoom. Hij heeft een vaste wet in verband met de aanvoerwijze naar de long niet opgemerkt; wellicht ook al in verband met het geringe materiaal. Ook RIBBERT beschouwt de wijze van voorkomen in de long van het metastatisch carcinoom als een niet specifieke. Hij zegt, dat het metastatisch longcarcinoom dan weer eens in de alveolenruimten voorkomt, dan weer eens in de lymphwegen. Een bepaalde wet in verband met de aanvoerwijze naar de long heeft hij niet vastgesteld. De waarneming schijnt ons wel vast te staan. In 27 gevallen van haematogenen aanvoer naar de long zagen wij 12 × pneumonia carcinomatosa. Hierbij waren er echter 2(3), waarbij wij *alleen* pneumonia carcinomatosa vonden, en het carcinoom in de vaten niet konden aantoonen. In 9 gevallen van lymphogenen aanvoer naar de long misschien slechts éénmaal de pneumonia carcinomatosa naast lymphogene uitbreiding (S. 3682).

Groep C en C_1[1]). Groep C vormt slechts 3 gevallen, waarbij in alle longstukjes rijkelijk carcinoom werd aangetroffen. Wanneer wij hebben gezien op 75 carcinoomsecties 27 gevallen, waarin wij meenen tot een haematogenen aanvoer te mogen besluiten en 9 gevallen waar wij een lymphogenen aanvoer zien, dan mag het ons niet verwonderen, *dat wij ook een combinatie van deze twee kunnen zien optreden. Hiervan zijn groep C en C_1 voorbeelden.*

In groep C zijn 3 gevallen geplaatst (3506, H, L). Wij vinden op sommige plaatsen een zeer fraaie peri-vasculaire en peri-bronchiale uitbreiding in de lymphvaten (lymphogene aanvoer); op andere plaatsen en vaak op geheel andere gebieden van de long gaat het alleen om carcinoomhoudende longvaten. Wij hebben dan ook niet geaarzeld deze gevallen als een dubbelen aanvoer aan te merken. Hier is naast een lymphogenen ook een haematogene aanvoer geweest. Juist het *ontstaan op geheel gescheiden gebieden van deze twee*

[1]) Zie voor de beschrijving blz. 63—67.

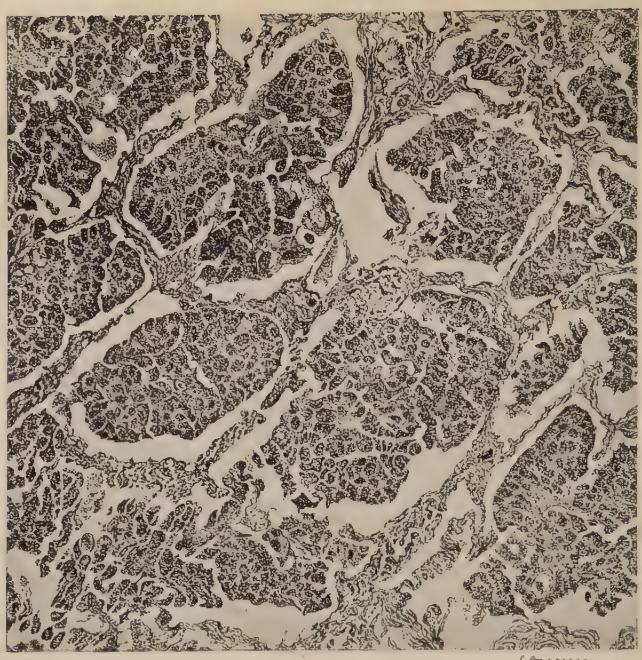

FIG. 13. Praep. 3560, No. 2. Vergr. 150 ×. Geval van carcinoma duplex (mamma- en galblaascarcinoom). Deze figuur is ontleend aan een haardje van pneumonia carcinomatosa, (van den primairen mamma-tumor). (Haematogene aanvoer naar de long). Zie beschrijving bladz. 66.

FIG. 14. Praep. 3560, No. 3. Vergr. 170 ×. Zelfde geval als boven (Carcinoma duplex). Deze figuur geeft het beeld van perivasculaire verspreiding van adeno-carcinoom in de long (lymphogene verspreiding). Men ziet een deel van den wand en het lumen van een grootere arterie, rond de arterie het adeno-carcinoma (van den galblaas-tumor). Zie beschrijving bladz. 66.

vormen is voor deze uitspraak wel belangrijk, want komt in eenzelfde gebied carcinoom èn in een vat èn daarbuiten voor, dan mag men in een dergelijk geval natuurlijk een dubbelen aanvoer niet aannemen, maar dan wordt de enkele aanvoer (b v. vaataanvoer met secundairen groei op omgeving), veel waarschijnlijker.

Onmiddellijk in aansluiting hieraan komt nu groep C_1 [1]) met 1 geval vertegenwoordigd (3560), dat wij afzonderlijk hebben geplaatst omdat het een geval was van carcinoma duplex. Eerst een geopereerd (schijnbaar radicaal) mammacarcinoom en 7 jaar later bleek een galblaascarcinoom aanwezig te zijn. Het eerste was een carcinoma solidum (laboratorium Prof. ROTGANS), het tweede was een adeno-carcinoma, dat een wilde groeiwijze vertoonde. Toen wij nu de longen onderzochten, vonden wij allereerst een macroscopisch voor tuberculose gehouden haardje, dat microscopisch carcinoom bleek te bevatten, en wel carcinoma solidum, de alveolenruimten opvullend. (Zie Fig 13.) Dit carcinoom was in mindere levensconditie. Het kleurde zich niet meer zoo voordeelig als levenskrachtig tumorweefsel (let ook op de „kernkleuring" van de figuur). Het geheel is min of meer afgekapseld door een granulatie-weefselachtigen wal. Verder wordt er in deze long geen ander carcinoom van dit type gezien, zooals ook het verdere lichaam er vrij van bleek te zijn. Hier is dus een mammacarcinoom geweest, dat klinisch geen recidieven of metastasen heeft gegeven, terwijl bij de obductie een metastatische longhaard wordt gevonden. Een embolische celversleeping zal hier geweest zijn, omdat, wanneer wij ons dit proces langs lymphogenen weg hier gekomen denken, er allicht talrijke lymphklier- of lymphvat-tusschenstations aangedaan moesten zijn. En ook hier weer het beeld van de pneumonia carcinomatosa om ons een steun te geven voor de meening, dat het langs haematogenen weg in de long is geraakt. Bij verder onderzoek der longen blijkt echter nog een tweede vorm van carcinoom aanwezig te zijn, en wel een vorm die geheel gelijkt op den tweeden tumor, n.l. het wild groeiende adeno-carcinoma

---

[1]) Blz. 66 en 67.

van de galblaas uitgaande. Deze tumorvorm is echter uitsluitend gelocaliseerd in de peri-bronchiale en peri-vasculaire lymphvaten. (Zie Fig 14.) In groep C, dus twee carcinomen bij één individu, ieder op aparte wijze in het longweefsel geraakt. *Dit geval maakt het begrijpelijk hoe een gecombineerde aanvoer ook bij één carcinoom in hetzelfde individu mogelijk zal zijn.*

Groep D[1]). Deze omvat slechts 1 geval (3585 B. G.). Hier is een maagcarcinoom met uitgebreide metastasen in de bovenste helft van de buikholte, rondom lever en milt en tegen de ondervlakte van het diaphragma. Klaarblijkelijk is het diaphragma gepasseerd, althans er is een pleuritis carcinomatosa, opgetreden.

Men ziet nu op enkele plaatsen, langs de adventitia der vaten, het carcinoom van de pleura uit, de long binnendringen. Dit is ook een logische weg, waarop het longweefsel wordt bereikt en gelukkig ontbreekt hij in onze reeks dan ook niet, maar is hij, zij het ook slechts met één geval, vertegenwoordigd. Men zou het pleurogeen longcarcinoom kunnen noemen.

Groep E[2]). Deze bestaat uit 2 gevallen (3580, 3743), in één waarvan wij macroscopisch reeds carcinoom konden vinden. In deze 2 gevallen is het niet te zeggen hoe het carcinoom in deze longen is geraakt, eensdeels niet, omdat het een te wild groeiende vorm van carcinoom is, anderdeels niet, wijl het proces in de longen reeds te ver was voortgeschreden [3]).

(In tegenstelling met SCHMIDT hebben wij in onze reeks ook die gevallen beschouwd, waar macroscopisch carcinoom in de long aanwezig was (11 gevallen) en in slechts 1 van die 11 gelukte het niet de ontstaanswijze vast te stellen. Bij de overige 10 was dit wel het geval en vooral ook met het oog op de groeiwijze in de long, zijn ook deze 10 gevallen van belang Ook het onderzoek van die gevallen heeft dus zijn nut gehad).

---

[1]) Zie beschrijving blz. 68.

[2]) Blz 68 en 69.

[3]) S. 3743, zou wellicht nog in Groep A kunnen worden ondergebracht. Er is immers een duidelijke pneumonia carcinomatosa!

Groep F. Tenslotte dan deze groep, omvattende 32 gevallen (3478, 3509, 3512, 3532, 3544, 3552, 3566, 3578, 3610, 3631, 3642, 3649, 3664, 3675, I, 3714, 3724, J, 3744, 3752, 3763, 3768, 3771, Q, R, 3852, 3864, 3891, T, V, U, X).

In twee van deze gevallen (3544, 3566) werden macroscopisch longmetastasen opgegeven. Het bleek echter, dat deze diagnose niet juist was, maar dat het een plek van scherp begrensde lobulaire pneumonie betrof. In al deze 32 gevallen kon geen carcinoom in de longen worden aangetoond.

Samenvattende hebben wij dus:

Groep A. 27 gevallen van haematogenen aanvoer naar de long;
„ B. 9 „ „ lymphogenen „ „ „ „;
„ C-C_1. 4 „ „ gecombineerden „ „ „ „;
„ D. 1 „ „ pleurogenen „ „ „ „;
„ E. 2 „ waar de weg niet nader is aan te wijzen.

43 gevallen van carcinoom in de long tegenover 32 gevallen (Groep F), waar geen longmetastase kon worden aangetoond.

De eerste groep is dus in aantal het grootst. Zij is ook de belangrijkste groep, omdat zij er ons nog eens duidelijk op wijst, dat metastaseering langs de bloedsbaan ook bij de carcinomen een *zeer veelvuldig verschijnsel is.*[1])

---

3. De aard van den primairen tumor, de beteekenis hiervan voor de longmetastaseering en het tegronde gaan van carcinoom in de long.

Het versleepte materiaal schijnt soms uit losse cellen te bestaan, soms ook zijn het grootere celcomplexen die versleept worden. In het laatste geval blijven zij vastzitten in de arteriën,

[1]) In verband met de verhoogde weefsel-oplossende werking, die men aan carcinoomsappen en carcinoomextracten toeschrijft, vonden wij nog een mededeeling van BLUMENTHAL en HIRSCHFELD (5), voor ons van belang. Deze onderzoekers gingen de longen van carcinoomcadavers na op hun weefsel-oplossende werking. Zij gebruikten alleen die longen waar zij *macroscopisch geen carcinoom* konden vaststellen. Het bleek hen nu, dat zij nu weer eens niet, dan weer eens wel verhoogde weefsel-oplossende kracht van deze longen konden vaststellen. Er was dus een

in het eerste geval kan het zijn, dat het carcinoom tot direct in de capillairen wordt versleept. Als één van de belangrijkste punten bij de nu volgende besprekingen mag wel dit gelden, dat bij *versleeping van carcinoommateriaal naar de longvaten, thrombose-vorming in het geheel niet het gevolg behoeft te zijn. Het komt in veel gevallen voor, dat het bloed nog kans ziet om langs de celprop heen te komen. Het uitblijven van de thrombose-vorming, samen met het veelvuldig optreden van emboli, ook in de kleinste vaten, heeft groote beteekenis voor de verspreiding van carcinoom door het lichaam, omdat de doorgaande circulatie gemakkelijk cellen zal medenemen.* Zoo is dan ook naar ons inzicht de „onzichtbare" longpassage van ZAHN geen hypothese, doch zij berust op waarneming. Zij komt met de feiten overeen.

Er zijn *3* mogelijkheden, wat er met carcinoomemboli in de longvaten kan geschieden:

1°. Te gronde gaan, al of niet in thrombose;

2°. Doorgroei via den vaatwand op het omgevende longweefsel;

3°. Voortgroeien in het vat, veelal met behoud van de circulatie.

Over het te gronde gaan van carcinoom is al veel te doen geweest. Wij hebben hier al over gesproken bij de literatuur. SCHMIDT vond immers hoe naakte carcinoomproppen te gronde gingen. Zijn waarnemingen vindt men overal aangehaald. Ook

---

wisselende factor in het spel en die meenen zij gevonden te hebben in de localisatie der primaire tumoren. Het zouden vooral ulcereerende tumoren van den tractus digestivus zijn, die aanleiding zouden kunnen geven tot verhoogde weefseloplossende werking van normaal uitziend weefsel bij de sectie gevonden. Zij meenden, dat de verhoogde weefseloplossende werking teweeg zou worden gebracht door het in circulatie brengen van stoffen bij deze tumoren, die op deze reactie een gunstige werking zouden uitoefenen, terwijl aan den anderen kant meer gesloten tumoren niet voor een dergelijke „Fernwirkung" in aanmerking kwamen.

Zonder nu aan de waarde van dit betoog afbreuk te willen doen, wil het ons toch toeschijnen, dat hier ook een andere verklaring mogelijk is. Wij vroegen ons af of de positieve gevallen in bovenstaande proevenreeks niet konden beantwoorden aan het voorkomen van microscopisch long-metastatisch carcinoom, terwijl de negatieve gevallen zouden beantwoorden aan die gevallen waar wij geen metastatische processen konden vaststellen. Wanneer men met verschillende nieuwere onderzoekingen wil meegaan, dat nl. de carcinoomcel een weefsel-oplossend ferment zou kunnen bevatten en afscheiden, dan is het ook rationeel het veelvuldig voorkomen van microscopisch longcarcinoom met de verhoogde weefsel-oplossende werking van dit orgaan in verband te brengen. Hadden deze onderzoekers in rekening gebracht, dat het microscopisch metastatisch longcarcinoom zooveel menigvuldiger voorkomt dan men dit op grond van macroscopische beschouwing zou vermoeden, dan zouden zij wellicht hebben ragegaan of hun positieve reactie met de positieve gevallen van microscopisch onderzoek overeen zouden komen.

SCHIEDAT's dissertatie loopt over een geval. Hier in ons werk zijn deze gevallen talrijk aanwezig. Vooral daar, waar het in de vaten is (groep A), kost het geen moeite om carcinoom te gronde te zien gaan. Het is blijkbaar niet noodzakelijk, dat een thrombose optreedt. Men vindt nl. vermeld, dat de omhullende thrombose-prop het carcinoom in versterf zou kunnen doen overgaan, maar wij vonden echter ook, dat geheel naakt liggende proppen kunnen degenereeren. Deze degeneratie vertoont verder niets bijzonders. Men krijgt niet den indruk, dat het de witte bloedlichaampjes zijn, die het carcinoom in de vaten kunnen aantasten. De oorzaak van die degeneratie moet schuilen òf in de lichaamsvochten, òf in den aard van de versleepte carcinoomcellen zelve. Wij zijn geneigd de degeneratie door de vochten van de weefsels (carcinolytische werking) *niet al te hoog aan te slaan. Ook bij krachtigen uitgroei op het omgevende longweefsel, kan men toch zien, dat er celdegeneratie is in het vaatlumen, waar het oudste carcinoom gelegen is.* Men mag toch niet uit het oog verliezen, dat degeneratie in de tumoren een zeer gewone eigenschap is. Mag ons het vinden van degenereerend carcinoom in de vaten dan al te zeer verwonderen?

Bij bespreking van punt 2 en 3 (doorgroei in het vat of doorgroei op de omgeving) bleek het ons, dat wij hier den aard van de carcinomen in het oog moeten houden. Alleen vonden wij voortgroeien in het vaatlumen, als de primaire tumor een carcinoma solidum is. Is de primaire tumor daarentegen een adeno-carcinoma, dan blijft het uitgroeiend carcinoom niet beperkt tot de vaten. Bij het adeno-carcinoom is een min of meer uitgebreid stroma van noode; buisvorming zonder omgevend bindweefsel is moeilijk aan te nemen. Bij de groeiwijzen van het carcinoma solidum vormen de cellen strengen, waarbij geen directe steun noodzakelijk is. De cellen steunen elkaar. Treedt actieve groei op, bij een carcinoompropje behoorende tot het type van het carcinoma solidum, dan kan het vat als weg gebruikt worden. Stroma is niet noodig, thrombosevorming kan uitblijven. Als koraal liggen de geheel naakte, vertakte carcinoomstrengen, als een afgietsel van de takjes der arteria pulmonalis, in het

lumen van dit bloedvatsysteem. (Voorbeelden hiervan in 3429, 3476, C, P, G). Komen adeno-carcinoomcellen in de longvaten terecht, dan ziet men regelmatig een uitgroei op de omgeving optreden. Het vormen van tumorcelbuisjes, zonder stroma in de vaatlumina zelve, schijnt niet goed mogelijk te zijn, zoodat als regel uitgroei buiten het vat bij adeno-carcinoomuitzaaiing optreedt.

Het is duidelijk, dat wanneer het carcinoma solidum gemakkelijk in de vaten voortgroeit en via de capillairen naar de venen van de long kan komen, dat dit beteekenis moet hebben voor de metastaseering in vergelijk met de versleepte adeno-carcinoomcellen. Deze beperken zich niet tot het vat; verder versleepen van adeno-carcinoom-metastasen naar de groote circulatie kan dus alleen weer via een nieuwe vaatdoorbraak (in een longvene) gaan. *Men mag dus eerder verdere metastaseering vermoeden bij een versleept carcinoma solidum, dan bij een versleept adeno-carcinoma.* Onze onderzoekingen kunnen voor deze beschouwingswijze geen bepaald uitsluitsel geven, omdat eensdeels het aantal gevallen nog te gering is, anderdeels omdat wij ook rekening moeten houden met den duur van het ziekteproces. [1])

Ook op ander gebied scheen het ons, al is het aantal gevallen maar klein, dat de aard van den primairen tumor invloed heeft op het longmetastatisch proces, dat zich ontwikkelt, nl. bij het plaatcelcarcinoma.

Wij hebben een voorbeeld aangetroffen van een duidelijk haematogenen aanvoer van plaatcelcarcinoma naar de longen (onderbeencarcinoom met hartwandmetastasen en longmetastasen). (Sectie B. G. 3547.) Daarnaast een voorbeeld van een longcarcinoom met sterk carcinomateus geinfiltreerde hilusklieren (Sectie W.-W.G.), zoodat wij hier aan een lymphogenen aanvoer van het carcinoom naar de long gedacht hebben, ook al in verband met sterke peri-bronchiale en peri-vasculaire aandoening. Toch blijkt het, dat tusschen deze beide gevallen niet veel verschil bestaat wat

---

[1]) Haast alle gevallen van macroscopische wervelmetastasen beantwoorden aan primaire tumoren van het solidum-type (zie lijstje bl. 86 en de beschrijvingen van de primaire tumoren bij elk geval in hoofdstuk IV).

betreft de uitbreiding op het longweefsel. Bij het eerste geval kunnen wij arterien vinden met gedeeltelijk gedegenereerd carcinoom. Daar is ook een uitgroei op omgeving ontstaan, in den vorm van pneumonia carcinomatosa, *maar ook is opgetreden een zeer sterke verspreiding langs lymphwegen.*

In het tweede geval is het carcinoom uitsluitend peri-vasculair en peri-bronchiaal aangeland. Hier zijn geen groote arterien met carcinoom in het lumen, hier was immers een lymphogene aanvoer van den beginne af duidelijk. Dit klopt met de bekende waarneming, dat de plaatcel-carcinomen graag langs de lymphwegen voortwoekeren. Worden zij toch eens een enkele maal langs de bloedsbaan versleept en groeien zij uit op de plaats waar de cellen dan aanlanden, dan zullen zij op deze plaats ook weer de lymphwegen voor hun groei prefereeren. Buday kwam op grond van heel andere gegevens tot dezelfde conclusie. Statistisch kon hij nagaan, dat het in de eerste plaats de carcinomen van de plaatepithelien zijn, die lymphkliermetastasen geven. Het zijn hier vooral lip-, tong-, keel- en oesophaguscarcinomen, die lymphkliermetastasen geven. Hij zegt: „ . . ., dass der Plattenepithelkrebs mit besonderer Vorliebe den Lymphbahnen entlang sich verbreitet, den Blutbahnen nach hingegen weniger." Met deze opmerking voor oogen zou het dus wenschelijk zijn, om Goldmann's bewering [1]), nl. dat men bij alle carcinoom vaatdoorbraak kan aantreffen, nog eens aan de plaatcelcarcinomen in het bijzonder te gaan toetsen.

Nog een enkele opmerking zouden wij hier willen maken naar aanleiding van die gevallen, waar wij carcinoomcellen zonder stroma en los van den wand in de vaten hebben aangetroffen. Men zou nl. kunnen meenen, dat dit een agonaal verschijnsel was, en dan zou de beteekenis voor de metastaseering der tumoren wel veel geringer worden. De agonale bloedsveranderingen hebben in den laatsten tijd meer belangstelling gekregen (Ribbert, Marchand); de samenstelling van het bloed uit de bloedelementen zou, om gedeeltelijk nog niet goed bekende redenen, in de agone belangrijke wijzigingen kunnen ondergaan; men kan groote ophoopingen van de witte bloedcellen verkrij-

[1]) Zie blz. 5.

gen [1]) en elders weer uitsluitend van roode bloedcellen. Zoo zou men zich misschien kunnen denken, dat in de agone ook vreemde cellen, n.l. carcinoomcellen, in de bloedsbaan zouden geraken. Deze zouden dan in de longvaten teruggevonden kunnen worden. Er zijn echter verschillende bewijzen aan te voeren, waaruit wij kunnen concludeeren, dat het geen agonaal verschijnsel is. Daar is allereerst de actieve groei in de vaten, waardoor de carcinoomontwikkeling den vorm van de vaten met hun vertakkingen hebben aangenomen. In een dergelijk geval kan men zich niet meer denken, dat hier een versleeping van een tumorstukje in de agone heeft plaats gehad, omdat vaatlumen en carcinoominhoud geheel bij elkaar passen. Dit geldt niet alleen voor arterien, maar ook voor venen. (Er is actieve doorgroei geweest naar de venen toe. Retrograde ingroei van de longvenen, vanuit linker-hart, is niet wel mogelijk te denken). Terloops kan men ook nog aanvoeren, dat vaak de carcinoomcelgroepen in de longvaten van verschillenden ouderdom zijn, dat het dus waarschijnlijk wordt, dat deze op verschillende tijdstippen zijn aangevoerd. Een strikt bewijs is het niet, wijl men zich immers zou kunnen voorstellen, dat de celcomplexen zelve, in verschillend stadium van regressie waren op het oogenblik, dat zij versleept werden.

Al deze opmerkingen hebben ons dan ook de overtuiging gegeven, dat in die gevallen, waar carcinoom-emboli in de longvaten worden aangetroffen, men hierin *geen* agonaal verschijnsel heeft te zien, maar een verschijnsel, dat zich reeds lang voor den dood kan afspelen.

4. De beteekenis der longcirculatie voor de metastaseering der tumoren.

Nu wij dan in zulk een groot aantal gevallen het microscopisch longcarcinoom konden vaststellen en het ons ook gebleken is, dat dit in een groot aantal gevallen in de vaten aanwezig was, ja

[1]) Dat kan moeilijkheden geven voor de diagnose van rondcelsarcoom-emboli.

vaak uitsluitend in de vaten, zal het wel duidelijk zijn, dat hier een belangrijke factor kan zijn voor de verdere metastaseering der maligne tumoren door het lichaam. Maar niet alleen die gevallen, waar aanvoer was langs de arteria pulmonalis, hebben beteekenis voor de verdere metastaseering, ook de gevallen van lymphogenen aanvoer (groep B en C) zijn van belang. Vaak toch kan men bij den lymphogenen aanvoer niet alleen de peri-bronchiale en peri-vasculaire lymphvatinjectie vaststellen, maar ook een uitbreiding op het omgevende bindweefsel is hier regel. Secundaire doorbraak in de long-venen is ook weer hier aannemelijk, al is het moeilijk deze met zekerheid aan te toonen. Met het oog op den dunnen wand van deze vaten is dit te verwachten. Voor de longvenen mag men à priori weer dezelfde overwegingen van GOLDMANN laten gelden als voor de andere lichaamsvenen. Ook hier weer doorbraak met behoud van circulatie en dus daarmede gelegenheid tot verspreiding door het verdere lichaam.

Letten wij nu eens op de beenmetastasen in het lichaam bij onze 75 carcinoomsecties. Vooral wanneer wij onze gevallen van microscopisch longcarcinoom tegenover die gevallen zetten, waar geen carcinoom kon worden aangetoond, (groep F). Bij de laatste groep bestaan de volgende mogelijkheden:

1. Geen metastasen.
2. Regionaire lymphklieren bevatten carcinoom.
3. Metastasen in één orgaan, n.l. in de lever b.v. bij maagcarcinoom. De ligging van dit orgaan is dan zoo, dat directe verbinding door den bloedsweg mogelijk is.
4. Directe doorgroei in aanliggende organen.

Zoo vinden wij in Groep F de volgende gevallen:

12 maagcarcinomen, waaronder:
- 5 met uitsluitend levermetastasen;
- 3 zonder metastasen;
- 4 met uitsluitend metastatische klieren in omentum minus.

5 rectumcarcinomen, waaronder:
- 5 met levermetastasen en hiervan
- 2 ook met regionaire uitzaaiingen.

3 coloncarcinomen, waaronder:

2 met levermetastasen;
1 zonder metastasen.

1 oesophaguscarcinoom, met alleen lymphkliermetastasen in de buurt van den primairen tumor.
2 tongcarcinomen, met regionaire klieren.
1 lipcarcinoom, met regionaire klieren.
1 larynxcarcinoom, met regionaire klieren.
2 ovariumcarcinomen, met peritoneale uitzaaiingen.
2 galblaascarcinomen, waarvan:
1 met metastasen in de ductus choledochus;
1 met levermetastasen en uitgebreide uitzaaiing in de bovenste buikhelft, vooral in retroperitoneale richting en met één *wervelmetastase* [1]).
3 uteruscarcinomen, waarvan:
1 met regionaire metastasen;
1 met regionaire metastasen en *wervelmetastasen* (R) [1]);
1 met regionaire metastasen en *wervelmetastasen* (T) [2]).

Dus in deze 32 gevallen, waar bij het carcinoom geen longmetastasen waren aan te toonen, ziet men alle haematogene metastasen in het eerstvolgende orgaan (lever) optreden, of de regionaire lymphklieren zijn aangedaan. Hier is slechts één uitzondering, nl. *het laatste uteruscarcinoom* (sectie T). Hier zouden wervelmetastasen aanwezig zijn geweest en verder uitsluitend regionaire klieren. Er waren nog 2 gevallen (R en 3631) met wervelcarcinoom. Deze verschijnen echter wel in een ander licht dan het daareven vermelde geval van wervelmetastase (T). Bij deze twee gevallen kon nl. een directe doorgroei van het carcinoom op de wervellichamen worden vastgesteld. Alleen die wervels, welke gelegen waren ter hoogte van het primaire proces, waren aangedaan. Het eerste geval was een uteruscarcinoom (R), waarbij de geheele omgeving sterk carcinomateus was veranderd en de laatste lendenwervel en de eerste heiligbeenwervel gedeel-

[1]) Directe doorgroei in de wervel(s)!

[2]) Bij laatste correctie: Microscopisch hebben wij in de onderzochte wervelstukken geen carcinoom aangetroffen. Het blijft natuurlijk heel wel mogelijk, dat het in andere wervelstukken wel aanwezig is. Zie beschrijving bladz. 82.

telijk met carcinoom waren volgegroeid, zoodat van de zijde van het kleine bekken de grootste helft van de wervel door carcinoom was vervangen en het buiten de wervels gelegen carcinoom hier als 't ware direct in overging. Het tweede geval was een galblaascarcinoom (3631) met uitgebreide metastasenvorming in de bovenste buikhelft, vooral in de retroperitoneale richting. Eén enkele thoracaalwervel op deze hoogte vertoonde een carcinoomknobbel; alle overige beenderen waren vrij. Ook in dit laatste geval mochten wij aan een directen overgang op de naburige wervellichamen denken.

Alleen het geval WG.-T, een uteruscarcinoom, kan niet onder den directen doorgroei worden gerangschikt. Hier moeten wij althans voor de thoracale wervelmetastasen een anderen weg aannemen. (Zie volgende bladz.).

Beschouwen wij thans de eerste 6 groepen tezamen. Hier zijn dus wel metastasen in de longen aanwezig. Al dadelijk blijkt nu, wanneer men de metastasen nagaat, dat het aantal metastasen veel grooter is dan in de groep F. Dit komt al direct tot uiting hierin, dat in deze groepen (A, B, C, C_1, D, E) slechts 3 gevallen waren zonder een enkele metastase, terwijl in groep F, die alleen kleiner is dan de andere tezamen, (32 tegen 43), 5 gevallen zijn, waar geen metastasen bij de sectie werden aangetroffen.

Nog duidelijker wordt dit, wanneer wij de metastasen nader gaan bekijken naar hun localisatie. Bestonden in Groep F bijna uitsluitend regionaire metastasen [1]), in de andere groepen (A, B, C, C_1, D, E) is het anders. Op deze 43 gevallen van metastatisch longcarcinoom zijn 20 gevallen waar metastaseering aanwezig is, die wij ons uitsluitend langs den bloedsweg konden ontstaan denken (beenderen, inwendige organen, enz). Bij die 20 gevallen waren slechts 3 gevallen van macroscopisch longcarcinoom. In de overige 17 wordt dus naast microscopische longmetastasen ook verdere metastaseering aangetroffen. De beteekenis der longcirculatie voor de metastaseering vindt men dan ook het best als volgt uitgedrukt:

[1]) Hiervan zijn uitgezonderd het geval W. C.-T, met wervelmetastasen en het geval B. G. 3544, met een bijniermetastase.

In verreweg de meeste gevallen van metastasen, die niet als regionair kunnen worden opgevat, maar waarbij de bloedsweg een rol speelt, kan men misschien macroscopisch, maar haast zeker microscopisch, longmetastasen aantreffen.

Op 75 niet uitgezochte gevallen van carcinoom, waar zulke metastaseering in 20 gevallen aanwezig was, zagen wij slechts twee uitzonderingen. Dit was naast het geval T, met wervelmetastasen bij een primair uteruscarcinoom, een geval van een bijniermetastase bij een maagcarcinoom (S. 3544). Kan men nu niet zeggen, dat de thoracaalwervel-metastasen in alle gevallen langs lymphogenen weg zijn aangevoerd? Neen, dat wordt onwaarschijnlijk. Op deze 75 gevallen van carcinoom vonden wij immers 12 gevallen van macroscopische beendermetastasen (wervels, ribben, sternum, schedeldak, enz.) en in 11 van deze gevallen longmetastatische processen (8-maal microscopisch, 3-maal ook macroscopisch), terwijl omgekeerd in 31 gevallen afwezigheid van macroscopische beenmetastasen ook gepaard ging met afwezigheid van longmetastasen. Dan wordt het dus waarschijnlijk, dat al deze 11 gevallen van beencarcinoom iets met longcirculatie hebben uit te staan en wij moeten hier den haematogenen aanvoer aannemen. In dat ééne geval (T), waar beenmetastasen zijn en geen longmetastasen, wordt het dus wel zeer waarschijnlijk, dat hier haematogenen aanvoer is geweest, zonder dat wij het in de long hebben kunnen vinden. Wanneer wij meer longmateriaal onderzocht hadden, dan zou het ons vermoedelijk ook hier gelukt zijn metastasen in het longweefsel aan te treffen of misschien is hier de long door carcinoomcellen gepasseerd, zonder zelf te worden aangedaan. Hetzelfde vermoeden geldt ook voor S. 3544.

Het samengaan van beenmetastasen, met microscopische longmetastasen, geeft ons dus wel licht op de beteekenis van de longcirculatie voor de verspreiding der tumoren. Vooral wanneer later mocht blijken, dat ook het microscopisch beencarcinoom meer voorkomt, dan men het macroscopisch aantreft, zal de beteekenis der longcirculatie met het oog op de verspreiding der tumorcellen nog worden verhoogd.

Maar ook bij een anderen vorm van metastase treedt de betee-

kenis der longcirculatie duidelijk naar voren. Dit is het miltcarcinoom. Wij loopen hier vooruit op wat straks nog nader zal worden betoogd. Wij vonden op 75 carcinoomsecties 8 gevallen van metastatisch miltcarcinoom. (3560, L, H, 3402, 3874, K, G, 3476). In geen enkel dezer gevallen werd het carcinoom macroscopisch ontdekt, alleen microscopisch onderzoek kon het carcinoom aan het licht brengen. Wij willen hier niet ingaan op de wijze waarop men het dan vindt, maar alleen op het verband met de longcirculatie wijzen. Het is nl. opvallend, dat in al deze gevallen de longen microscopisch zeer veel carcinoom bevatten. (Men ga dit na op het lijstje, waarop alle gevallen voorkomen met microscopisch aangetroffen metastasen). Afgezien van geval sectie 3476 BG., waar een sterke perisplenitis carcinomatosa was, met direct ingroei in de hilus der milt, is in de andere gevallen het carcinoom in miltarterien of miltpulpa aanwezig.

---

5. Is er in de long een bepaalde localisatie van het carcinoom?

Dit is één der eerste vragen welke ook SCHMIDT zich stelt. Localisatie van longprocessen is een belangrijk punt. Men weet immers hoe de tuberculoze gaarne de longtoppen aandoet. Is nu bij het carcinoom iets dergelijks het geval? Men kan zich om twee redenen localisatie van het tumorproces voorstellen.

1°. De aanvoer is een gelocaliseerde;

2°. De groei in de long is een gelocaliseerde.

Wat het eerste punt aangaat: KRETZ heeft de meening uitgesproken, dat steeds weer bepaalde deelen van de long, uit bepaalde gebieden van ons lichaam, bloed zouden ontvangen. RIBBERT had zich reeds eerder (1908) in dezelfde richting uitgelaten en ook de veel oudere meening van VIRCHOW hield in, dat de onderkwab zou worden bevoorrecht bij alles wat langs de vena cava inferior wordt aangevoerd.

Deze meening zou in hoofdzaak hierop berusten, dat de aanvoerende bloedstroom naar het hart (uit vena cava superior en vena cava inferior), in het hart een onvoldoende menging

zou ondergaan, waardoor de bloedzuil in de arteria pulmonalis nog uit verschillende onderdeelen zou bestaan, onderdeelen, die zouden beantwoorden aan de regionen van het lichaam. Bij de splitsing van de arteria pulmonalis in haar verschillende takken in het longweefsel, zou dan een dergelijke splitsing van de bloedzuil der arteria pulmonalis plaats vinden, dat de bovenste deelen van de longen in hoofdzaak het bloed uit het hoofd kregen en de onderste longgedeelten het bloed uit de onderste lichaamsdeelen. Zoo zou dus localisatie van het aangevoerde materiaal kunnen geschieden als gevolg van een onvoldoende bloedsmenging in het rechter-hart en de arteria pulmonalis.

Wat het tweede punt betreft: De groei in de long zou een gelocaliseerde kunnen zijn. Men zou zich kunnen voorstellen, dat weliswaar overal in de long carcinoommateriaal wordt aangevoerd, dat echter de uitgroei in de long niet overal in gelijke mate kans van slagen heeft. Dat er m. a. w. ook gebieden zouden kunnen zijn, die gunstiger voedingsvoorwaarden zouden opleveren dan andere gebieden.

Wanneer men nu ons lijstje beziet, waar alle aangetroffen longmetastasen met een kruisje staan aangegeven, dan blijkt ons, dat er van voorkeur voor een bepaald gedeelte van de long geen spoor te vinden is. Wij vinden het carcinoom *niet* bij voorkeur in de longtoppen terug, noch zijn er andere localisatiehaarden aan te wijzen. Ook wanneer men uit elkander houdt de carcinomen van de bovenste lichaamshelft en die van de onderste lichaamshelft, is er geen spoor van localisatie in de long vast te stellen. Weliswaar zijn de getallen van carcinoom van het hoofd gering in aantal, doch een duidelijke localiseering der andere carcinomen in de onderste longhelften (de stukjes 3 en 4; 7 en 8) had dan toch mogen worden verwacht, en deze ontbreekt hier.

De meening van KRETZ wordt door ons onderzoek niet gesteund. Noch de wet van KRETZ, noch de uitgroei in bepaalde gebieden komt hier tot uiting.

Wij hebben dus gezien, dat er geen sprake is van een aanvoer naar een bepaald gebied. Maar ook van een verschil in groeiintensiteit in de verschillende longgedeelten blijkt niets. Het zou

toch nog kunnen zijn, dat alleen levenskrachtig carcinoom in de longen door ons werd aangetroffen in een bepaald gedeelte der kwabben. (Dit is aan ons lijstje op blz. 86 niet te zien, omdat wij hier met een kruisje hebben aangegeven die coupes, waar wij carcinoom konden aantreffen, zoowel het degenereerende als ook het levenskrachtig uitgroeiende carcinoom). Er is echter ook in dit opzicht geen spoor van een bepaalde localisatie in de long te ontdekken. Men ziet dan weer eens hier, dan weer eens daar den uitgroei van het aangevoerde materiaal, als ook den ondergang van het tumorweefsel.

Samenvattende kunnen wij vaststellen:

Er is noch een gelocaliseerde aanvoer naar de long, noch een gelocaliseerde uitgroei van het aangevoerde carcinoom in de long.

---

6. Bespreking van eenige gevallen.

Daar het medegedeelde over het metastatisch longcarcinoom ontleend is aan de nadere microscopische bestudeering van 75 carcinoomgevallen in het geheel, zoo leek het ons toch gewenscht sommige gevallen iets nader te beschouwen, omdat immers belangrijke bijzonderheden, bij enkele gevallen voorgekomen, anders geen bespreking zouden vinden.

Daar is allereerst het geval W. G.-S. Hier gaat het om een primair buikcarcinoom; het is een verslijmend adeno-carcinoma. De longen zijn geheel met pneumonie doorzaaid. Overal epitheeldesquamaties en sereuscellig exsudaat in de lumina der alveolen. Verder bevatten de longen veel carcinoom-metastasen. De hilusklieren zijn ook carcinomateus veranderd; in de longen overal peri-vasculaire en peri-bronchiale uitbreiding van het carcinoom aanwezig. Het carcinoom is langs lymphogenen weg in de longen geraakt. Verder waren er in de long reeds bij macroscopisch onderzoek aangetroffen, dof-geelwitte knobbeltjes. Deze blijken microscopisch een necrotiseerende ontsteking te zijn, met rond daarom een ontstekingszône. Er zijn fraaie reuzecellen van Langhans, kortom het is duidelijk, dat wij hier een tuberculeus

proces voor ons zien. Het trok nu onze aandacht, dat deze tuberkels op enkele plaatsen omgeven waren door een kransje van verslijmend adeno-carcinoom. Het is duidelijk, dat deze carcinoom-ontwikkeling hier direct tegen de tuberculeuze ontsteking aan gelegen is. Hoe moet men zich dat hier gekomen denken? Misschien zou men hier de verklaring kunnen geven, dat de versterkte weefselsapstroom, zooals die toch ongetwijfeld rond een tuberkel zal moeten aanwezig zijn, carcinoomcelletjes heeft medegesleept, die hier zijn vastgeraakt en aanleiding hebben gegeven tot den uitgroei van carcinoom rondom de tuberkel-eruptie. (Men mag niet uit het oog verliezen, dat het carcinoom in de long reeds primair in de lymphcirculatie werd gebracht). In onze andere gevallen hebben wij naast een carcinoom-ontwikkeling niet de tuberculose aangetroffen, althans geen tuberculose in het acute stadium zooals hier. Wel vonden wij veel longen, waar fibreuze haarden aanwezig waren met een lymphangitis hyperplastica, die wij meenden te moeten aanzien voor de resten van een ontsteking. Wij hebben toen nog gelegenheid gehad er op te wijzen, dat juist die lymphangitis hyperplastica de differentiaal-diagnose met adeno-carcinoma heel moeilijk maakte.

Een enkel woord over Sectie B.G. 3485. Hier was een primair maagcarcinoom in het spel. De primaire tumor is een adenocarcinoma, dat echter geen fraaie buisjes vormt. De klierformatie komt veel fraaier uit in de metastatische processen in de long. Wij vonden nl. in twee tamelijk groote arteriedoorsneden naast een bronchus, het carcinoom terug. (Eén der doorsneden is weergegeven in Fig 15 Plaat VII). Het bronchusepitheel is in strooken afgestooten, de wand van den bronchus is maar onduidelijk aanwezig. Van de arterie ziet men heel fraai de gegolfd verloopende spierlaag. Het lumen is nog aan één zijde aan den rechter-kant aanwezig, althans men ziet een sikkelvormige spleet, waarop nog een enkele endotheelcel aanwezig is. Hier zal een aangevoerde carcinoomcelprop een wandstandige thrombose veroorzaakt hebben: het grootste gedeelte van de thrombusmassa is al geheel georganiseerd, zoodat de aanwezige carcinoombuisjes in

Fig. 15. Praep. 3485, No. 5. Vergr. 77 ×. Prim. Tumor: Maagcarcinoom. Voorbeeld van een partijtje adeno-carcinoomweefsel, met fraaie buisjesvorming, temidden van fibreus weefsel in het lumen van een arterie. Links, bij de gestippelde lijn, het in strooken afgestooten epitheel van de bijbehoorende bronchiolus.

(Zie beschrijving bladz. 44.

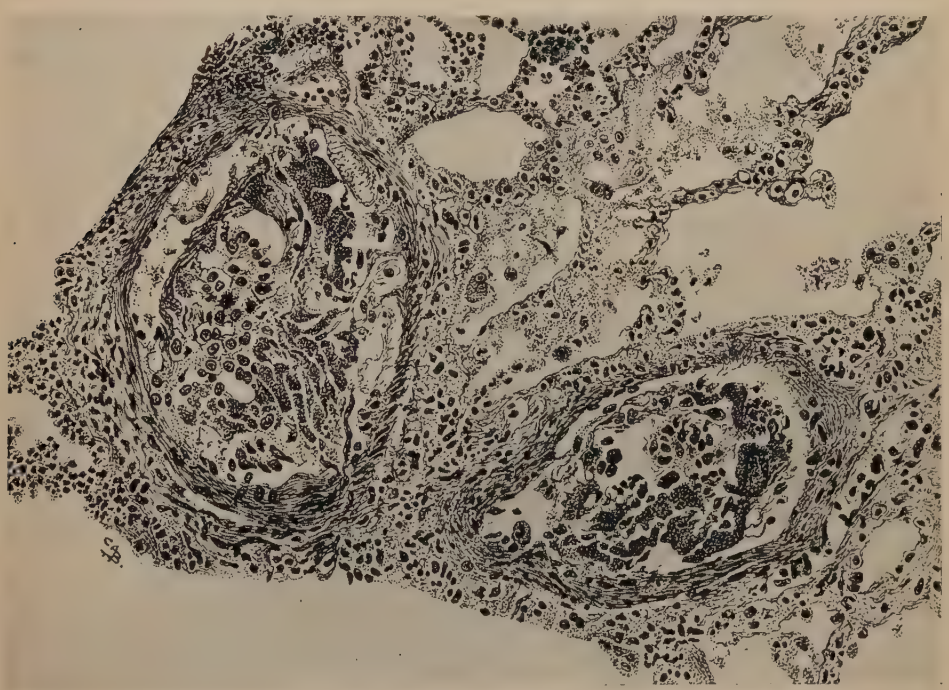

Fig. 16. Praep. 3526, No. 8 A. Vergr. 225 ×. Prim. Tumor: Maagcarcinoom. In twee arteriedoorsneden, de takken van één hoofdstam, vinden wij losliggende carcinoomcellen, temidden van thrombusmassa. Zie beschrijving bladz. 45 en 46).

het bindweefsel liggen, alleen aan de „zuidpool" ziet men nog een weinig van de korrelige thrombusmassa. *Daar in den primairen tumor de klierformatie van het carcinoom niet fraai is, althans lang niet zoo fraai als in de arterien-lumina, zoo wordt het waarschijnlijk, dat versleepte carcinoomcellen in de long-arterien zijn uitgegroeid tot fraaie buisjes, en wij niet te doen hebben met een versleept weefselstukje.*

Hier is dus groei in de long geweest en inhulling in het bindweefsel, en de nu volgende regressie komt vooral tot uiting in een tweede arterie-doorsnede, waarin wij carcinoom vonden. Hier is ook buisjesvorming, omhulling door organiseerende thrombusmassa en daarna regressie; de tumorcellen zwellen op, het protoplasma wordt vlokkig, de kernkleuring wordt minder en de levenskrachtige indruk van het eerste beeld wordt vervangen door een regressietoestand in het tweede. Hier was dus gedeeltelijke uitgroei, gevolgd door regressie. Zou het omhullende, geheel vaatvrije bindweefsel de voeding benadeeld hebben? Het is wel waarschijnlijk.

Naar aanleiding van Sectie B.G. 3526 (praeparaat 8 A.). Hier vonden wij vier arterien vlak bij elkaar, die de takken zijn van een grootere arterie (zooals uit vervolgcoupes bleek). In de arterietakken zijn vrij onregelmatige celhoopjes aanwezig, temidden van een rose gekleurde, korrelige thrombusmassa. (Zie fig. 16 plaat VII) [1]). De tumorcellen zelve zien er niet fraai meer uit, de cellen zijn polygonaal van vorm, het protoplasma is onduidelijk. Waarschijnlijk hebben wij hier een „versplinterde" embolus op de splitsingsplaats van een arterie in zijn takken. Ondanks regressie en ondanks geheel insluiten door een korrelige thrombusmassa, kan men toch nog kerndeelingsfiguren in de cellen terugvinden. Kerndeelingsfiguren, naast cellen die in regressie verkeeren, kan men heel vaak in tumoren vinden. Zonder meer kan men dan ook niet zeggen, dat de aanwezigheid van kerndeelingen in carcinoom-emboli voor actieven groei pleit. Eerst wanneer het carcinoom een afgietsel vormt van het vat, waarin het gekomen is, is actieve groei in het vat zeker.

[1]) Slechts twee van de vier arteries zijn in de teekening weergegeven.

Aan de hand van de figuren van sectie 3506, praeparaat 5 en sectie 3429, praeparaat 5 (zie fig. 6 plaat III en fig. 1 pl. I), zouden wij de volgende opmerking willen maken.

Het eene geval is een voorbeeld van zeer sterke peri-vasculaire lymphvat-overvulling met carcinoom. Men ziet hier rondom een arteriëtakje met roode bloedlichaampjes in de doorsnede, 3 groote partijen van carcinoom. Deze omgeven de arterie geheel; als 3 half-cirkelvormige doorsneden wordt de driehoekige arteriedoorsnede door carcinoom omgeven. Het heeft ons nu getroffen, dat de lymphvaten door de enorme uitbreiding niet geheel vernield zijn, maar dat het lumen eenvoudig is uitgezet, den wand intact latende.

Zoo ook geval 3429. Daar is in alveolaire vaten een carcinoom-embolus aanwezig. Wij zien hier in een uitgebreid gebied van de gewone fijnere longstructuur, zonder groote vaten, bronchi, enz., een carcinoomprop liggen in het dunwandige alveolaire vat. Men krijgt wel den indruk van de enorme rekbaarheid van deze vaten, zonder dat scheuring behoeft op te treden. De mogelijkheid van sterke rekking van lymph- en bloedvaten, zonder dat scheuring behoeft te geschieden, pleit ook al weer voor de mogelijkheid, dat tamelijk groote corpusculaire elementen kunnen passeeren, zonder te blijven hangen. Deeltjes, ook grooter dan de gewone alveolairvat-doorsnede, zullen zich toch misschien nog door de long-alveolairvaten kunnen heenwerken. De onzichtbare longpassage wordt dus heel goed mogelijk. Daarbij komt nog, dat wij ook al vroeger er op gewezen hebben, dat thrombusvorming niet *behoeft* op te treden.

Over de beteekenis van den ductus thoracicus voor de verspreiding van het carcinoom, speciaal met het oog op het voorkomen van metastatisch longcarcinoom.

Welke rol de ductus thoracicus speelt bij het metastatisch longcarcinoom is niet gemakkelijk uit te maken. SCHMIDT zag in een geval van een uitgebreid carcinomateus proces in den buik,

in het lumen van den ductus thoracicus een carcinoompropje. Hij zegt nu, dat de longcirculatie in dit geval (daar hij hier immers in de arterie carcinoom-emboli terugvond) bereikt is via den ductus thoracicus en vena subclavia en rechter-hart. Op al de andere gevallen van buikcarcinoom met metastatisch longcarcinoom in de vaten aangevoerd, wordt nu deze stelling uitgebreid. Anders gezegd, SCHMIDT ziet in den ductus thoracicus de hoofdweg waarlangs carcinoomcellen vanuit de buikholte versleept zullen worden naar de longen. GOLDMANN, die ons de vaatdoorbraak der tumoren leerde kennen, ook met behoud van circulatie, had reeds zijn onderzoekingen gepubliceerd en het is jammer, dat van dit werk door SCHMIDT weinig nota is genomen. Ook van Amerikaansche zijde konden wij deze opmerking vinden (LEVIN en SITTENFIELD).

Alle buikcarcinomen zijn niet gelijk tegenover de longcirculatie. Bij de maag is de bloedsweg naar de long via de lever, bij de uterus daarentegen is de bloedweg direct via het rechterhart naar de long toe. Bij beide organen is de lymphweg, althans theoretisch, een gelijke. Hoe zal men nu kunnen uitmaken, welke weg als regel voor de verspreiding van de tumorcellen naar de long gebruikt wordt? Men zou bij elke sectie den ductus thoracicus kunnen opzoeken, openknippen en onderzoeken of er iets in het lumen aanwezig was. Een dergelijk onderzoek is moeilijk, tijdroovend en kan bovendien toch nog niet altijd uitsluitsel geven, omdat wij ook bij geregeld negatief uitvallend onderzoek naar carcinoom in het lumen van den ductus thoracicus, toch de mogelijkheid van passage via den ductus thoracicus niet kunnen verwerpen. Uit de literatuur weten wij, dat het secundaire carcinoom van den ductus thoracicus betrekkelijk zeldzaam is. Casuistisch vindt men het medegedeeld, doch men zou hier onmiddellijk tegen kunnen aanvoeren, dat onderzoek van den ductus thoracicus bij carcinoomsecties niet tot die dingen behoort, welke men geregeld verricht. Mogelijk is dus altijd nog, dat systematisch onderzoek hier een nieuw gezichtspunt zou openen.

Wij hebben nu naar andere wegen gezocht om te trachten hier een uitsluitsel te vinden. Wanneer men beschikte over een

groot materiaal van carcinoomsecties, met uitgebreid microscopisch onderzoek van de longen, dan zou men de volgende redeneering kunnen volgen: Beschouwt men eerst apart al de carcinomen der buikorganen. Verreweg het grootste gedeelte hiervan kan macroscopisch levermetastasen geven. Van de levermetastasen kan men nu een hernieuwde vaatdoorbraak verwachten en dus is een uitbreiding op de longcirculatie het gevolg. Komen dus longmetastasen voor, langs de arteria pulmonalis aangevoerd, bij een primair buikcarcinoom, dan mag men een groot procent levermetastasen verwachten, als de bloedsweg gevolgd is. Wanneer echter de ductus thoracicus als weg gebruikt zou worden, waarlangs de emboli zouden kunnen worden versleept naar het long-arteriesysteem, dan geschiedt dit buiten de lever om. De kans, dat in dit geval ook levermetastasen aanwezig zijn, is een veel kleinere.

Men moet dan echter wel over een groot materiaal beschikken om hier een vasten regel te kunnen vinden. Ons materiaal is daartoe te klein. Toch hebben wij getracht onze cijfers te rangschikken naar bovengenoemd inzicht.

Wij hebben 8 gevallen, waar een haematogene aanvoer naar de long is geweest bij een primair maagcarcinoom. Wanneer wij in deze 8 gevallen de sectieverslagen nazien, dan blijkt, dat in 7 van de 8 gevallen levermetastasen gezien zijn. Het groote aantal levermetastasen toch wijst er ons op, dat de haematogene aanvoer naar de long waarschijnlijk via de lever zal gaan. Anderzijds vonden wij op 12 maagcarcinomen zonder longmetastatische processen slechts 5 gevallen van levermetastasen en 7 gevallen zonder metastasen in dit orgaan. Dus bij ontbreken van haematogenen aanvoer naar de long ook veel minder levermetastasen aanwezig.

Zuiver vergelijk-materiaal is dit laatste niet, want het zou mogelijk zijn, dat bij de laatste gevallen de duur van het proces veel korter was geweest dan bij de eerste groep van haematogenen aanvoer naar de long en dus de gelegenheid tot versleeping kleiner.

Wij zijn er ons geheel van bewust, dat het hier wel kleine getallen geldt, doch het is mogelijk, op grond van uitgebreider getallenreeksen, deze uitspraak daaraan te toetsen, vooral wanneer

men dan ook rekening houdt met den duur van het ziekte-proces en zooveel mogelijk carcinoom van één orgaan beschouwt.

Aannemende, dat vaatdoorbraak der tumoren een veelvuldig voorkomende eigenschap is, samen met het groote procent van metastatische leverprocessen bij die vormen van secundair carcinoom in de longen, waar langs den haematogenen weg aanvoer is geweest, schijnt het ons, dat de veneuze circulatie via het rechterhart naar de longen een belangrijker weg is voor de verspreiding der tumorcellen dan de weg via den ductus thoracicus en vena subclavia.

---

8. Het metastatisch miltcarcinoom.

Zooals wij in de inleiding hebben opgemerkt, hebben wij ook van elk sectiegeval de milt op carcinoom nagezien. *In geen van onze 75 gevallen kon macroscopisch carcinoom worden aangetroffen.* Van elke milt werden 3 stukken onderzocht; een stuk van de hilus en twee stukken van de beide polen van de milt.

Wij konden vaststellen, dat in deze 75 onderzochten gevallen 7 gevallen werden aangetroffen, waarin wij microscopisch carcinoom in de milt vonden (3560, 3874, 3402, L, H, K, G). Dat is dus haast in $^1/_{10}$ van het totaal aantal gevallen. Een veel uitgebreider materiaal zal moeten doen zien of dit getal zich kan handhaven. Toch blijft het opmerkenswaard, dat in een dergelijke, niet uitgezochte serie het getal zoo hoog is. Bij de vraag naar den weg, waarlangs de milt bereikt is, treffen ons verschillende moeilijkheden. Er is hierover in de literatuur weinig te vinden, juist omdat het metastatisch miltcarcinoom een zoo zeldzame afwijking is. Ook daar is de toegangsweg naar de milt meer een willekeurig aangenomene dan een bewezene.

Op één zaak zouden wij het volle licht willen doen vallen en wel, dat in publicaties over het metastatisch miltcarcinoom het aantal primaire longtumoren zoo groot is. Zoo vermeldt Chalatow 6 gevallen, waaronder 3 met de long als zitplaats van den primairen tumor. Geipel noemt 3 gevallen, waaronder 2 met primaire long-

tumoren. PARSCH noemt 7 gevallen, waaronder 1 met een primairen longtumor. Te zamen dus 16 gevallen van macroscopisch miltcarcinoom, waarvan dan 6 met de localisatie van den primairen tumor in de long. Dit wijst ons inziens met zekerheid op de mogelijkheid, dat de milt langs den haematogenen weg bereikt kan worden. Toch is bij de verschillende schrijvers in deze 16 gevallen van macroscopisch metastatisch miltcarcinoom geen eenstemmigheid te vinden over de wijze waarop het naar de milt gekomen is.

De moeilijkheid zit hem wel hierin, dat de beelden, die men krijgt van het miltcarcinoom, geen houvast geven omtrent de aetiologie. De gecompliceerde bouw van het orgaan is hier wel voornamelijk de oorzaak van. Bij de long was dit alles zooveel gemakkelijker uit te leggen.

CHALATOW laat de aanvoerweg naar de milt in het midden. GEIPEL neemt de ingroei langs de vena lienalis als een zeer gewone weg aan, waarlangs de milt bereikt kan worden. PARSCH wees er echter al op, dat dit toch niet altijd zoo schijnt te zijn, want hij vond ook bij afwezigheid van metastasen in de lever toch het metastatisch miltcarcinoom. De haematogene weg langs arteria lienalis lijkt dan al zooveel waarschijnlijker [1]).

Onze eigen gevallen zijn in twee groepen in te deelen; die waar het carcinoom direct in de lymphvaten van de milt was gegroeid en die waar het met waarschijnlijkheid op een andere wijze in dit orgaan was geraakt. Wij hebben bij de verschillende verslagen reeds met een enkel woord aangegeven, hoe wij den weg die gevolgd was ons voorstelden. Tot de eerste groep (directe ingroei) behoort alleen geval H. Het is een maagcarcinoom met uitgebreide metastaseering in lever en lymphklieren, uitzaaiing op peritoneum parietale en viscerale. In de coupes van de milt vinden wij *buiten* de vaten in de trabekels het carcinoom in nestjes terug. Hier is dus vanaf de hilus ingroei in het bindweefsel van de trabekels geweest. Carcinoom in de miltpulpa zelve wordt niet waargenomen. Dit is dus wel een

[1]) In Dec. 1917 zagen wij een sectie van een geval van primair oesophaguscarcinoom. Er waren uitgebreide longmetastasen. Verder bevatte de milt een pruimgroote metastase. De lever was geheel vrij. Behoudens enkele wervelmetastasen geen overige tumorknobbels gezien. Ook hier dus weer een geval als ook PARSCH beschrijft, nl. miltmetastasen zonder dat de lever metastasen vertoont. (Sectie Dr. SCHOO, Lab. Ant. v. Leeuwenhoekhuis letter B. B. B.).

FIG. 17. Praep. G., No. 9. Vergr. 77 ×. Prim. Tumor: Oesophaguscarcinoom. Teekening van een praeparaat van de milt. Miltarterien met carcinoompropjes in het lumen. (De miltstructuur is in deze teekening niet fraai weergegeven.) Hieronder vindt men een deel van de figuur bij grootere vergrooting geteekend.
Zie beschrijving bladz. 54 en 117).

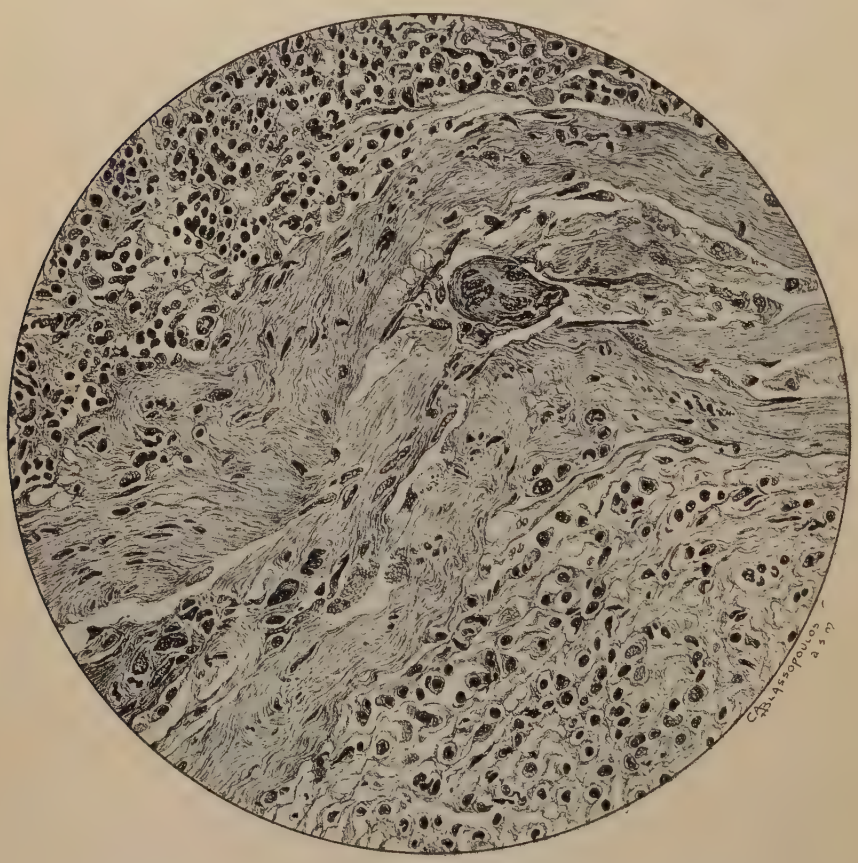

FIG. 18. Praep. G., No. 9. Vergr. 330 ×. Voor de beschrijving zie boven.

geval van lymphogeen metastatisch miltcarcinoom; ook rondom kleinere vaten vindt men het lymphogene metastatisch longcarcinoom. Deze vorm van miltcarcinoom heeft weinig specifieks; men kan zich heel gemakkelijk voorstellen dat, wanneer het individu korter geleefd zou hebben, de ingroei dan veel minder ver zou zijn voortgeschreden. Zoo vonden wij b.v. in geval 3476, alleen aan de hilus, dadelijk rondom de allergrootste vaten, uitzaaiing van carcinoom. Het was hier echter nog niet in de milt ingegroeid. Langere levensduur zou dit wellicht hebben mogelijk gemaakt en dan was het juist een geval als bovenstaand geval H geworden.

Tegenover dit eene geval staan dan de 6 andere. (3402, 3560, 3874, G. K. L.). Hier zijn 3 maagcarcinomen, 1 galblaascarcinoom, 1 oesophaguscarcinoom en 1 prostaatcarcinoom. Er was meestal rijkelijke metastascering aanwezig, allereerst in de lever en verder in de longen. In de longen konden wij het in deze gevallen zeer overvloedig aantreffen, zooals blijkt uit het lijstje op blz. 86, waar wij alle „positieve" coupes met een kruis hebben aangegeven. Het blijkt dan, dat op deze 6 gevallen, dus op $6 \times 8 = 48$ coupes, in 45 coupes het carcinoom in de long gevonden kon worden. Dit is zeer veel, en wanneer men bedenkt, dat in al deze gevallen haast alleen microscopisch het carcinoom aanwezig is, *dan blijkt wel hoe rijkelijk carcinoom in de longen aanwezig is bij microscopisch metastatisch miltcarcinoom.*

Hoe vonden wij het nu microscopisch in de milt terug? Als belangrijkste geval kunnen wij beginnen met Sectie G.

G. is een primair oesophaguscarcinoom met microscopisch carcinoom in de vaten van de longen en levermetastasen. In dit geval nu vinden wij in één coupe van de milt, vlak bij elkaar in 3 doorsneden van een slingerend verloopende arterie een carcinoomembolus. (Zie Fig. 17 en 18 Pl. VIII). Dit geval leert ons met zekerheid, dat haematogene aanvoer langs de arteria lienalis bestaat. Retrograde ingroei langs vena porta en vena lienalis is niet vereenigbaar met het terugvinden van carcinoom in de takken der arteria lienalis. Wanneer wij in een dergelijk geval de longen niet microscopisch onderzocht zouden hebben, dan zou het ons ongetwijfeld raadselachtig zijn voorgekomen nu in de miltarterien carcinoom terug te

vinden. Dit wordt duidelijk nu wij *in de longvaten zoo rijkelijk carcinoomcellen konden aantreffen.* De arterieele aanvoer naar longen en milt wordt in dit geval duidelijk gedemonstreerd en daarmede de groote beteekenis van het bloedvatstelsel voor de verspreiding van het carcinoom.

In de overige 5 gevallen (3560, L, K, 3874, 3402) vonden wij meer of minder uitgebreid het carcinoom in de pulpa terug. In 3560, een primair galblaascarcinoom, (adeno-carcinoma), werd een 2 m.M. groot afgerond haardje van levenskrachtig uitziend carcinoom gevonden, dat geen regressie vertoonde. Het vormde een dun stroma en het lijkt wel, bij langere levensduur, dat vergrooting van dit metastatisch proces heel goed mogelijk zou zijn geweest. Hier is geen reactie tusschen tumor en miltweefsel. Het beeld herinnert veel aan een metastase in een lymphklier, waar wij immers ook wel eens zoo rustig naast elkaar het voortwoekerende carcinoom en het lymphoide weefsel kunnen aantreffen.

In de andere 4 gevallen gaat het om in meerder of minder mate in regressie verkeerend carcinoom. In de gevallen K en L (maagcarcinoom) wordt de geheele miltpulpa doorzaaid gevonden met hoopjes van cellen, die zich scherp tegenover de omgeving kleuren, vaak is alleen de kern duidelijk. Slechts op enkele plaatsen geven deze cellen met hun omgevend protoplasma nog duidelijk weer, dat het tumorcellen zijn (Fig. 3, plaat II). Dan is de regressie nog niet zoover voortgeschreden. Ook in de overige gevallen (3874, maag, 3402, prostaat) gaat het om degenereerende tumorcelcomplexen. Vooral met het laatste geval (3402) hebben wij aanvankelijk moeite gehad, doordat de degeneratie hier al ver was voortgeschreden en ons latere beelden toch dit geval ook als degeneerend carcinoom hebben doen verklaren. [1])

In hun ontstaanswijze meenen wij al deze gevallen *onder den haematogenen* (*arteriecelen*) *aanvoer te moeten rangschikken.* In al deze gevallen is rijkelijk gelegenheid tot doorbraak en doorgroei in de groote circulatie, gezien het microscopisch onderzoek van de longen en geval G bewijst, hoe dit ook inderdaad geschiedt. Weliswaar werden in dit geval ook rijkelijk levermetastasen aangetroffen,

[1]) Men kan in de milthaardjes nog juist het adenocarcinoom herkennen.

maar wanneer èn arteria lienalis èn vena lienalis gevolgd kan worden, dan kiezen wij de eerste weg, de physiologische, als de waarschijnlijkste. Het terugvinden van het metastatisch proces in de pulpa komt overeen met den aanvoer langs de arteria lienalis, al zou men zich een dergelijke localisatie ook kunnen denken bij aanvoer langs vena lienalis. In geval L, waar wij het geheele miltpulpa-weefsel regelmatig doorzaaid vinden met degenereerende carcinoomcelcomplexen, kleine celhoopjes, geheel los in de pulpa liggend, daar kunnen wij ons een dergelijke, regelmatige uitzaaiing over het miltweefsel veel beter denken als haematogenen-arterieelen aanvoer [1]). Wel vonden wij hier een klein celhoopje terug in een milttrabekelvene, maar dit is niet onverklaarbaar. Dat van een dergelijke groote hoeveelheid celhoopjes wel eens een enkele maal één naar miltvenen via de capillairen van BILLROTH vervoerd kan worden, is geheel begrijpelijk. Ook zou regelmatige doorgroei naar de miltvenen mogelijk kunnen zijn.

Ten slotte dan nog een woord over de beteekenis van den ondergang der versleepte cellen van de milt in verband met onze praeparaten.

Wij meenen uit onze miltpraeparaten niet te mogen concludeeren tot een verhoogde carcinolytische werking van de sappen van dit orgaan in vergelijk met die van andere organen. Wel zagen wij een ondergang van aangevoerd tumormateriaal in de milt, maar in de longen hebben wij dit ook gezien en het aantal waargenomen gevallen van metastatisch miltcarcinoom is slechts zeven. Zoolang wij ook nog niet veel meer organen regelmatig op versleepte carcinoomcellen onderzoeken, zoolang hebben wij ook geen recht om in ondergang van tumorcellen in de milt iets specifieks te zien [2]). Wij hebben gezien hoe veel tumorcellen in de longvaten te gronde kunnen gaan; het is waarschijnlijk, dat na longpassage veel tumorcellen in andere organen vernietigd worden. Zoolang

---

[1]) W. G. L, in de longen veel capillaire emboli (zie ook de fig. 5, plaat III).

[2]) In elk geval lijkt ons de redeneering van CHALATOW minder juist. Hij knoopt nl. aan de hand van eenige gevallen van macroscopisch metastatisch miltcarcinoom beschouwingen vast over de groote carcinolytische werking in dit orgaan, terwijl juist zijn gevallen niet tot steun van zijn meening kunnen dienen.

wij nog niet weten hoe hersenen, nieren, e. d. zich tegenover versleepte tumorcellen gedragen, kunnen wij niet van een bepaald orgaan zeggen, dat daar ondergang bijzonder sterk is. Misschien blijkt later wel, dat ook in andere organen veel aangevoerd carcinoom te gronde gaat en dan zou dus van de zgn. „specifieke carcinolysis" niet veel meer overblijven.

Toch blijft het voor ons op het oogenblik nog merkwaardiger, dat bv. in het beenstelsel metastatisch carcinoom veel veelvuldiger schijnt voor te komen dan in de milt. Het gaat niet meer om de vraag: Waarom in de *milt* zoo weinig metastasen?, maar veeleer om de vraag: Waarom in *de beenderen* zooveel metastasen?

(Opmerking aan het einde van hoofdstuk V, bij de laatste correctie: Zoo juist komt mij het laatste no. van het Zft. f. Krebsforschung in handen. Bd. 16. II. Hierin komt een artikel voor van H. MARCUS, getiteld: Krebszellen in strömenden Blut? Schrijver vertelt van een geval van primair bronchiaal carcinoom, dat in het hart was doorgegroeid (een en ander bij sectie vastgesteld). Bij onderzoek van het bloed, 5 dagen voor den dood uit den vingertop ontnomen, worden in de praeparaten vreemde cellen aangetroffen. Na sectie, toen het geheele ziektebeeld duidelijk werd, komt Schrijver tot het besluit, dat de vreemde cellen in het bloed inderdaad carcinoomcellen zijn. (Longen en beenmerg niet onderzocht.) Hij licht dit met duidelijke prentjes toe.

Ik geloof hierin met hem mede te kunnen gaan, en ik heb de overtuiging gekregen uit mijn onderzoek, dat het moet gelukken in het stroomende bloed in bepaalde gevallen kankercellen terug te vinden.)

HOOFDSTUK VI.

Slotbeschouwingen.

Wanneer wij dan nog eens kort nagaan alles wat wij hebben onderzocht en welke gevolgtrekkingen wij hebben gemaakt, dan kunnen wij allereerst vaststellen, dat het microscopisch onderzoek van longen en milt bij carcinoomlijders in een onverwacht groot percentage der gevallen de aanwezigheid van versleept en secundair uitgroeiend carcinoom heeft opgeleverd. Op 75 opelkaar volgende gevallen konden wij ± 60 % metastatische longprocessen vinden en in dezelfde serie kwam in ongeveer 10 % het metastatisch of daaraan secundair (microscopisch) miltcarcinoom voor.

Deze onderzoekingen zijn, voor zoover zij de long betreffen, een voortzetting van de fraaie onderzoekingen van M. B. Schmidt. Zij bevestigen deze en zijn een gewenschte completeering in twee richtingen. Allereerst wat het onderzochte materiaal aangaat. Wij hebben nl. een serie niet uitgezochte gevallen nagegaan en daarbij niet alleen gevonden, dat het buikcarcinoom aanleiding kon geven tot microscopische longmetastasen, maar dat ook op andere plaatsen gezetelde carcinomen tot microscopisch longcarcinoom aanleiding konden geven, op de wijze zooals Schmidt dat heeft aangetroffen. De verdere completeering ligt vooral hierin, dat wij de beteekenis van deze verschijnselen voor de verdere metastaseering nader in het licht hebben gesteld. Wij kwamen daarbij tot de uitkomst, dat wanneer metastasen aanwezig zijn, die verklaard zouden kunnen worden langs den haematogenen weg te zijn ontstaan, wij dan in haast alle gevallen microscopisch in de longen op een of andere wijze carcinoom konden aantreffen. (Uitgezonderd geval

T,[1]) en geval 3544, resp. met skelet- en bijniermetastasen.) De longcirculatie zal dus een rol spelen voor de verspreiding van de maligne tumorcellen door het lichaam van het zieke individu. De longen werken als een onvoldoende functioneerende zeef.

Wat de aanvoerweg naar de longen betreft, zoo zijn wij tot een ander inzicht gekomen dan SCHMIDT. Deze meende de weg langs den ductus thoracicus als aanvoerweg naar de bovenste holle ader te moeten aannemen. Wij hebben echter gemeend, dat het juister was den directen bloedsweg voor den aanvoer naar de long aansprakelijk te stellen. Wij steunden hier op het feit, dat wanneer bij maagcarcinomen langs haematogenen weg carcinoom in de long voorkomt, dat dan het percentage levermetastasen zoo groot is. Met het aanvaarden van de bloedbaan als aanvoerweg voor carcinomateus materiaal naar de long, komen wij in aangename overeenstemming met GOLDMANN. Deze had reeds gewezen op de herhaalde doorbraak van maligne woekeringen in het bloedvatstelsel en hij was tot vreemde gevolgtrekkingen gekomen, omdat hij het percentage longmetastatische processen in verband met deze uitspraak grooter had verwacht.

Het zoo veelvuldig voorkomen van microscopisch longcarcinoom wijst er ons op, dat uitgroei tot macroscopische dochtergezwellen, uitgaande van versleepte kankercellen, lang niet altijd bekoeft te geschieden. Veel versleepte cellen schijnen een inactief bestaan te kunnen doormaken, zonder direct uit te groeien, maar ook zonder in necrose over te gaan.

Wat de wijze aangaat, waarop metastatisch longcarcinoom ontstaat, zoo konden wij twee wegen scherp tegenover elkander vaststellen. Naast den lymphogenen weg staat de haematogene weg. Ook komen gevallen voor, waarbij beide wegen om naar de long te geraken bewandeld zijn. Reeds lang kende men deze twee wegen; het bleek ons echter, dat de haematogene weg waarschijnlijk menigvuldiger is dan de tweede, hetgeen afwijkt van de meest neergeschreven meening in de handboeken, waar juist de lymphogene weg op den voorgrond wordt gesteld. Wel

[1]) Geval T vervalt waarschijnlijk. Zie noot bl. 104.

schijnt het ons, dat de lymphogene aanvoer eerder aanleiding geeft tot macroscopisch zichtbare afwijkingen.

In direct verband hiermede staat de waarneming hoe de uitgroei in de long verschilt, naar gelang van de wijze waarop het carcinomateuze materiaal naar de long is gekomen. *Het beeld van de pneumonia carcinomatosa ontstaat bij den haematogenen aanvoer naar de long; het beeld van de longhaarden met verlies van longstructuur, wanneer de lymphogene weg bewandeld is. Wij konden dit als een vast verschijnsel aannemen en onze uitspraak baseert zich op een voldoend materiaal. Men kan dus aan het microscopisch beeld van het carcinomateuze longproces uitmaken langs welken weg dit orgaan bereikt is.*

Verder is het ons duidelijk geworden, dat van praedilectie van bepaalde gedeelten van de long geen sprake is; dat de aard van den primairen tumor daarentegen wel een beteekenis schijnt te hebben voor het versleepingsproces. Een carcinoma solidum schijnt makkelijk in de vaten te kunnen voortwoekeren, terwijl een adenocarcinoma een stroma noodig heeft, minder gemakkelijk in de vaten van de long schijnt te blijven, en zich op de omgeving uitbreid. Dit heeft invloed op de verdere metastaseering.

Wij konden ook het groote aanpassingsvermogen waarnemen, dat de buissystemen van het lichaam schijnen te bezitten. Treedt uitgroei van een carcinomateus proces in een bloed- of lymphvat op, dan behoeft nog niet dadelijk doorbraak van den wand van dit vat op te treden. Het vat kan een hypertrophie van zijn wand doormaken, waardoor het lumen veel wordt vergroot en scheuring dus achterwege kan blijven.

In verband met de verdere metastaseering in het lichaam via de longcirculatie, konden wij nog zien, dat thrombose in de longvaten bij carcinomateuze emboli niet behoeft op te treden. Dit is wel belangrijk, want het uitblijven van thrombose bij gedeeltelijk het lumen verstoppende carcinoomproppen, is een waardevol moment voor de versleeping door de long heen.

Wij konden er ook op wijzen, dat de plaatcelcarcinomen, hoewel zich gaarne verspreidende langs de lymphwegen, toch ook wel eens langs den haematogenen weg werden verplaatst. Op de

plaats, waar het dan vastraakt, kan het uitgroeien en de uitgroei gaat weer gaarne met lymphvatvulling gepaard.

Wat het metastatisch miltcarcinoom aangaat, zoo konden wij duidelijk maken, dat dit veelvuldiger voorkomt dan men het op grond van macroscopische beschouwing zou vermoeden. Het metastatisch miltcarcinoom kwam alleen voor, als de long microscopisch carcinoom bevat, zoodat de aanvoer langs den weg der arteria lienalis wel heel waarschijnlijk wordt. Hiermede komen wij dan tot een zuiverder inzicht, dan de meening, dat het retrograde transport via de venalenalis de meest voorkomende aanvoerweg naar de milt zou zijn.

Wij hebben niet de overtuiging gekregen, dat de milt een orgaan is, dat sterk verhoogde carcinolytische eigenschappen bezitten zou. Eensdeels hierom, omdat onze getallen wel wat te klein zijn en anderdeels ook omdat wij in een ander orgaan (de long) ook veel carcinoom konden aantreffen, dat microscopisch klein bleef en vaak zelfs regressie vertoonde. Dat in een orgaan carcinoomcellen rustig kunnen liggen is niets vreemds meer. Voorloopig willen wij ons dan ook niet blind staren op de verhoogde carcinolytische werking van de milt, maar onze aandacht wijden aan andere organen, om na te gaan, of hier ook herhaaldelijk carcinoomcellen bij microscopisch onderzoek worden aangetroffen en of ook in die andere organen veel carcinoomcellen in regressie overgaan.

Nu wij hebben vastgesteld, dat het microscopisch metastatisch longcarcinoom een zeer veelvuldig verschijnsel is, kunnen wij een andere wijze van versleeping der carcinoomcellen missen. Wij bedoelen de retrograde embolie. Dit is een wijze van versleeping, die men gaarne bij zonderlinge metastaseering heeft toegepast, omdat men in sommige gevallen de verspreiding langs de groote circulatie niet kon erkennen wegens de afwezigheid van longmetastatische processen. Nu deze laatste, althans microscopisch, veelvuldig schijnen voor te komen, wordt de versleeping met de normale stroomrichting mede in vele gevallen veel waarschijnlijker, dan de

tegengestelde versleepingsrichting. Wij komen hier dan met RIBBERT tot de opvatting, dat de retrograde embolie een veel misbruikte verklaring is.

Het blijft belangrijk te hebben gevonden, dat microscopisch in de long carcinoom voorkomt en lang in leven kan blijven zonder uit te groeien (geval 3560 B. G.) Hier zijn dus „geheime" bronnen voor een later hernieuwde uitgroei en voor late metastasen op afstand, ook als wij deze na een lange recidiefvrije periode niet meer zouden verwachten.

Wij hebben dus gezien hoe naast de bekende regionaire uitbreiding der tumoren, ook versleeping en uitgroei langs de bloedvaten veel voorkomt. Met den tijd neemt dus de kans toe, dat het individu bezwijkt aan metastasen, welke op afstand ontstaan. Snelle behandeling na vlugge herkenning blijft dus niet alleen noodig met het oog op de regionaire uitbreiding van een carcinoom, maar ook met het oog op de uitzaaiing, die langs de bloedvaten in voor den chirurg onbereikbare organen kan ontstaan.

Literatuurlijst.

1. Alwens & Frick. Frankf. Ztft. f. Path., 1912. Ueber die Lokalisation von Embolien in den Lungen.
2. Aschoff. Pathologische Anatomie, ein Lehrbuch, etc.
2a. Bard, La lymphangite pulmonaire, etc. Semaine medicale 1906.
3. Bayer. (Geciteerd bij Chalatow, Virchows Archiv. Bd. 217.)
3a. Bartels, das Lymphgefässsystem. Jena 1909.
4. Berent. Zentralbl., Bd. 13. Seltene Metastasenbildung.
5. Blumenthal. Ztft. f. Krebsf., 1917. Die chemisch-biologischen Vorgänge bei der Krebskrankheit.
6. Borrmann, Ziegler's Beitr. Bd. 48. Die Beurteilung multipler Carcinome im Tractus Digestivus.
7. Borst. Die Lehre von den Geschwülsten.
8. Braunstein. Berlin. klin. Wochenschr., 1911. Ueber die Bedeutung der Milz i. d. Geschwulst. Immunität und Therapie.
9. Buday. R. Ztft. f. Krebsf., 1908. Statistik der Krebsfälle, Institut Kolozsvár etc.
10. Chalatow. Virch. Arch., Bd. 217. Ueber metastatische Milzcarcinome.
11. Ernst. Virch. Arch., Bd. 151, 1893. Ueber rückläufiger Transport von Geschwulstteilen in Herz- und Lebervenen.
12. Fischer-Defoy. Ztft. f. Krebsf., Bd. 3. Vier Fälle von osteoplastischem Prostatcarcinom.
13. Flörcken. Bruns' Beitr. Bd. 52, 1906. Aussergewöhnliche Metastasenbildung bei einem kindlichem Nierensarkom.
14. Girode, Lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire. Archiv. gén. de Med. 1889.
15. Goldmann. E. E. Bruns' Beitr. Bd. 18, 1897. Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwulste.
16. Gussenbauer & Winiwarter. Arch. f. klin. Chirurgie 1876. Die partielle Magenresection, etc.

17. Geipel. Virch. Arch. Bd. 210. Ueber metastatische Geschwulstbildung in der Milz.

18. Lubarsch, Die Allgemeine Pathologie. 1905 Wiesbaden.

19. Haberfeld. Ztft. f. Krebsf., Bd, VII. Zur Statistik und Aetiologie des Carcinoms des Magens, der Gallenwege u. der Bronchien.

20. Kaufmann. Spezielle pathologische Anatomie. 1911.

21. Kettle. London 1916. Pathology of Tumours.

22. Kretz. Zur kenntnis der Gesetze der embolischen verschlepfung. Deutsche pathol. Tagung, 1912.

23. Levin and Sittenfield. Journal of Exp. Med., 1911, Bd. 5 en 14. Formation of metastases after an intravascular injection of tumour-emulsion.

24. Limacher. Virch., Bd. 151. Blutgefäss-Endotheliom der Struma und Knochenmetastasen bei Struma maligna.

25. Lippmann. Ztft. f. Krebsf., Bd. III. Ueber ein Fall von acuter haematogener Carcinose.

26. Lissauer. Ztft. f. Krebsf., Bd. III. Chorio-Epitheliom mit Metastasen der Lungenarterie.

27. Maximow, A. Virch. Arch., Bd. 151, Zur Lehre von den Parenchymzellen-Embolie der Lungenarterie.

28. Müller, Max. Diss. Bern 1892. Beiträge zur Kenntnis der Metastasenbildung maligner Tumoren.

29. Offergeld. Arch. f. Gynaecol., Bd. 87, S. 286. Das Uteruscarcinom und seine Metastasen in Pleura und Lungen.

30. Offergeld. Ztft. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 63. Die Beteiligung des haematopoetischen Systemes an der Metastasierung beim Uteruscarcinom.

31. Offergeld. Ztft. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 22. Hirnmetastasen bei Uteruscarcinome.

32. Offergeld. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 24. Ueber seltene Metastasen der Uteruscarcinome. (Musculatur, Ureter, Drüsen, Mediastinum.).

33. Orth. Berlijn 1917. Pathologische anatomische Diagnostik.

34. Paget. Lancet 1889. The distribution of secondary growth in cancer of the breast.

35. Parsch, Zentralbl., Bd. 24, Kurze Mitteilung über metastatisches Milzcarcinom.

36. Petersen, Bruns' Beitr. Bd. 34, 1902. Heilungsvorgänge im Carcinom.

37. von Recklinghausen, Virch. Arch., 1897. Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen.

38. Redlich, Zft. f. Krebsf., Bd. V. Die Sectionsstatistik des Carcinoms etc.

39. Reinke en Herxheimer. Ergebnisse Bd. XIII II.

40. Ribbert, Bonn, 1911. Das Karzinom des Menschen.

41. Ribbert. Lehrbuch der allgemeine Pathologie.

42. Riechelmann, Berl. klin. Wochenschr., 1902. Eine Krebsstatistik.

43. Rullmann, O. Diss, München 1905. Ueber Lymphangitis carcinomatosa der Lungen, in Anschluss an Magencarcinom.

44. Schiedat, M. Diss. 1908. Ueber den Untergang maligner Geschwulstmetastasen.

45. Schmidt, M. B., Jena, 1903. Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukaemischen Neubildungen.

46. Schridde, Die ortsfremden Epithelgewebe der Menschen, Jena 1909.

47. Schroeder van der Kolk, Ned. Lancet, Bd. 16, 1853–1854. Over de vorming en verspreiding van carcinoomcellen in den omtrek van carcinoom en het gewicht hiervan bij het doen van een operatie.

48. Schulze, 1876, Arch. f. Heilk. (Zie bij thormählen).

49. Schwedeberg, Virch., Bd. 181. Ueber die Karzinome des Ductus Thoracicus.

50. Steinhaus, Ztft. f. Krebsf., Bd. 8. Hôspital St. Jean 1888–1907. Statistique. etc.

51. v. Stockum, Ned. Tijdschrift v. Geneeskunde 1912. II. De indicatie voor de behandeling van Chirurgische tuberculose.

52. Taylor. Lectures of some disorders of the spleen.

53. Thormählen, J. Inaug. Diss. 1885, Göttingen. Ueber sekundären Lungenkrebs.

54. Treutwein, A., Zentralbl. f. Pathol., Bd. 13, 1902. Ueber die Verbreitungswege von Geschwulstmetastasen in den Lungen.

55. Troisier en Letulle, Note sur la lymphangite cancéreuse du poumon. Archives de Méd. Experimentale 1901.

56. Virchow, Cellulairpathologie.

57. De Vries, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1913. Dl. I, pag. 1199. Demonstratie van eenige gevallen van Metastatisch Miltcarcinoom.

58. Winiwarter, 1870, Stuttgart. Beiträge zur Statistik der Carcinome.

59. Winkler, Virch. Arch., Bd. 151, Supp. Ueber die Beteiligung des Lymphgefässsystems an der Verschlepfung bösartiger Geschwulste.

60. Wolff, Lehre von der Krebskrankheit. Dl I, p. 512, Dl. II, p. 354.

61. Zahn, Virch. Arch. Bd., 117. Geschwulstmetastasen durch Capillarembolie.

DRUK VAN J. H. DE BUSSY, AMSTERDAM.